Dr L. BERTRAND
Dr J. KLYNENS

NOT TO BE TAKEN FROM THE LIBRARY

LA MALARIA

J.-B. BAILLIÈRE & Fils, Éditeurs

To be returned to :

UNIVERSITY OF LONDON LIBRARY DEPOSITORY,
SPRING RISE,
EGHAM,
SURREY.

From
THE LONDON SCHOOL OF HYGIENE
AND TROPICAL MEDICINE,
KEPPEL STREET,
LONDON, W.C.1.

LSHTM
0011237920

' ibrary.

Hommage respectueux au Dr Ronald Ross

Dr G. Bertaud

Dr Jos Rey-[illegible]

LA MALARIA

LA

MALARIA

PAR LE

Dr Léon BERTRAND

EX-MÉDECIN DE LA COMPAGNIE DU CHEMIN DE FER DU CONGO

ET LE

Dr Jos. KLYNENS

Avec 4 planches et 50 figures

PARIS

LIBRAIRIE J.-B BAILLIÈRE & FILS, RUE HAUTEFEUILLE, 19

près le Boulevard Saint Germain

1903

Tous droits réservés

69079

Imprimerie J.-E. BUSCHMANN
REMPART DE LA PORTE DU RHIN
ANVERS

PRÉFACE

L'étude de la Malaria est devenue, grâce aux nombreuses et admirables découvertes de ces dernières années, un des chapitres les plus captivants de la pathologie. Nous nous sommes efforcés de rassembler en faisceau toutes ces nouvelles acquisitions, et de faire un tableau exact de l'état actuel de nos connaissances sur cette grave endémie.

En ce faisant, nous avons pensé faire œuvre méritoire : nous avons cru être utiles à tous ceux qui n'ont pu suivre pas à pas l'étonnante évolution de cette étude, et particulièrement à tous ceux d'entr'eux que l'hygiène et la médecine coloniales peuvent préoccuper.

Notre souci constant a été de faire de notre livre un Vade-mecum capable de guider le débutant dans ses recherches.

Nous avons systématiquement écarté tous les faits acquis depuis longtemps, et spécialement la symptomatologie et la thérapeutique. D'autre part, nous nous sommes restreints à ne reproduire que les faits irréfutablement établis, faits que des recherches laborieuses nous ont permis de contrôler et de vérifier.

Qu'il nous soit permis de remercier ici tous ceux qui nous ont aidés et encouragés, et tout particulièrement notre ami le Dr De Bom qui s'est chargé de la confection d'un grand nombre de clichés.

Anvers, Octobre 1902.

Les Auteurs.

TABLE DES MATIERES

Introduction 1

Première partie

Classification des Protozoaires 4

Deuxième partie

Les Coccidies

CHAPITRE I. — COCCIDIUM SCHUBERGI

§ 1. *Schizogonie* 9

Le sporozoïte 9

Mouvements du sporozoïte 10

Pénétration du sporozoïte dans une cellule 12

La schizonte 12

Division de la schizonte en mérozoïtes 13

Le mérozoïte 14

Générations successives de mérozoïtes 15

§ 2. *Sporogonie* 16

Le microgamétocyte 16

Le microgamète 19

La macrogamète. 21

Fécondation de la macrogamète 22

L'ookyste 25

Le sporoblaste 25

Le sporocyste 26

Le sporozoïte 27

§ 3. *Infection du lithobius* 27

§ 4. *Durée du cycle* 28

CHAP. II. — QUELQUES AUTRES COCCIDIES
§ 1. *Les coccidies du lithobius* 30
§ 2. *La coccidie du lapin* 31
§ 3. *La coccidie du bœuf* 35
§ 4. *La coccidie de la souris* 36
§ 5. *Les coccidies humaines* 37
Résumé 38
CHAP. III. — TECHNIQUE 40
Bibliographie 43
Tableau schématique du cycle des coccidies 44

Troisième partie

Les Parasites de la Malaria humaine

CHAP. I. — NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION 45
CHAP. II. — CYCLE ÉVOLUTIF DES PLASMODIES . 49
§ 1. *Schizogonie* 49
Le sporozoïte 49
La schizonte 50
Les mérozoïtes 50
Générations successives de mérozoïtes 51
§ 2. *Sporogonie* 51
Microgamètes et macrogamètes 51
Fécondation de la macrogamète 52
L'ookyste 55
Les sporoblastes 57
Les sporozoïtes 58
Tableau schématique du cycle évolutif des plasmodies 60
Nomenclature synonymique des divers stades 61
Le cycle évolutif des plasmodies est-il entièrement connu ? 62
CHAP. III. — LE PARASITE DE LA FIÈVRE TIERCE 65
Évolution
Pathogénie symptomatique 68
Les gamètes 71

CHAP. IV. — LE PARASITE DE LA FIÈVRE QUARTE 72
CHAP. V. — LE PARASITE DE LA FIÈVRE TROPICALE 76
Résumé 81
CHAP. VI. — LE DIAGNOSTIC MICROSCOPIQUE DE LA MALARIA 83
Examen à l'état frais 83
Captation du sang 84
Étalement du sang 84
Fixation du sang 85
Procédés de coloration simple 86
Procédés de double coloration 87
Les éléments figurés du sang 95
Appendice. — Les parasites endoglobulaires des animaux 100
Bibliographie 106

Quatrième partie

Les Moustiques

CHAP. I. — EXTÉRIEUR 107
La tête 107
Le thorax 108
L'abdomen 109
Les ailes 109
CHAP. II. — LE TUBE DIGESTIF 111
La trompe 111
L'intestin antérieur 113
Les glandes salivaires 113
L'intestin moyen ou estomac 114
L'intestin postérieur 115
Rapports et texture 115
CHAP. III. — DISTINCTION DES SEXES ET DES ESPÈCES
Distinction des sexes 116
Distinction des espèces 117
Les anophélès 117
Les culex 121

CHAP. IV. — ŒUFS, LARVES ET NYMPHES
§ 1. *Œufs*
Œufs de culex 124
Œufs d'anophélès 128
§ 2. *Les larves*
Description 129
Larves de culex 131
Larves d'anophélès 132
Habitat des larves 133
§ 3. *Les nymphes* 134
§ 4. *Durée des métamorphoses* 136
CHAP. V. — MŒURS DES MOUSTIQUES
Habitat 137
Epoque du vol 137
Influence de la lumière 138
Alimentation 138
Conditions de l'infection 140
Locomotion active 141
Locomotion passive 142
Ponte 142
Hivernage 145
CHAP. VI. — TECHNIQUE
Captation 147
Examen extérieur 148
Préparation du tube digestif 149
Préparation des glandes salivaires 151
BIBLIOGRAPHIE 154

Cinquième partie

La Prophylaxie 155

CHAP. I. — PROPHYLAXIE GÉNÉRALE
§ 1. *Recherche et cure systématique de tous les cas de paludisme* 156

§ 2. *La lutte contre les moustiques* 161
A) Travaux d'assainissement 162
B) Destruction des œufs et des larves 166
C) Destruction des moustiques adultes 170
CHAP. II. — PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE
§ 1. *Les moustiquaires*
Moustiquaires autour du lit 171
Moustiquaires métalliques aux portes et fenêtres . . 172
Vérandas à clôture métallique 172
Chambres en treillis métallique portatives 172
§ 2. *Habillement* 174
§ 3. *Moyens culicifuges* 174
§ 4. *Isolement des quartiers Européens dans les colonies* 177
§ 5. *La quinine* 177
A) Prophylaxie des récidives 178
B) Prophylaxie de l'infection 181
C) Formes médicamenteuses 182

LA MALARIA

Grâce aux incessants progrès de la science, la malaria a presque complètement disparu de notre pays depuis environ trente années. C'est ce qui explique comment les médecins de la génération actuelle se sont facilement désintéressés de l'étude de cette grande endémie.

Un double intérêt rappelle actuellement l'attention sur cette complexe et importante question, à savoir :

Un intérêt scientifique, se rattachant aux progrès considérables qu'a faits l'étude du paludisme dans ces trois dernières années. Nous croyons pouvoir avancer que cette étude est aujourd'hui connue et acquise d'une façon stable et définitive, tout au moins dans ses grandes lignes. Certes, quelques menus détails nous échappent encore ; et nous ne manquerons pas de les signaler. C'est ainsi que la cause des récidives printanières nous est encore complètement inconnue. Mais il est de toute évidence, qu'au vide formé par ces lacunes, si petites qu'elles sont, se substituera bientôt la lumière définitive, qui éclairera notre champ d'investigation dans toute son entièreté.

Quoiqu'il en soit, cette fois encore, le bilan de ce que l'on considérait, il y a quelques années, comme des vérités acquises, s'est trouvé soudainement ébranlé par l'avènement de travaux d'une merveilleuse beauté, qui permettent de considérer les grandes difficultés du passé comme définitivement vaincues.

Un intérêt économique et social, ressortissant aux communications nombreuses et suivies, établies actuellement entre le Congo et la mère patrie.

Pour nous, praticiens, une des conséquences les plus importantes

de ce trafic continuel, réside dans la possibilité de nous trouver au prises avec les nombreux cas de malaria que chaque navire, arrivant du Congo, déverse dans notre pays, soit sous forme aiguë, soit sous forme latente. Quoi de plus justifié, avant de se préparer à attaquer le mal, que de l'étudier dans son essence et dans ses multiples particularités ! Il est nécessaire que nous approfondissions l'étude de la malaria, voire même des diverses affections tropicales. Combien peu de nos jeunes confrères, voyageant sur les paquebots de la ligne du Congo, sont suffisamment préparés sous ce rapport! Combien, parmi les vaillants qui s'en vont pratiquer là bas sur la terre d'Afrique, y en a-t-il qui connaissent la malaria en s'embarquant?! Autrement mieux armés sont nos voisins de France et d'Angleterre. Il n'en est pas un que le gouvernement envoie aux colonies, qui n'ait préalablement fait un stage aux écoles de Médecine tropicale de Liverpool, de Netley ou de Bordeaux. Cette année-ci, trois écoles similaires viennent de s'ouvrir : à Londres, à Marseille et à Hambourg.

Chez nous, le praticien habitant Anvers doit, plus que tout autre, connaître la malaria. Car notre métropole a connu des années où la malaria y régnait à l'état endémique ; et il serait téméraire d'avancer que plus jamais elle n'y reparaîtra. Un nombre assez conséquent de cas y ont éclos cette année-ci, tandis qu'une petite épidémie, comportant environ une centaine de cas, a éclaté il y a quelques mois, sur l'autre rive de l'Escaut, vis à vis de notre ville : à Ste Anne.

Si cette infection évolue généralement sans danger, elle peut, par contre, revêtir parfois un caractère d'une extrême gravité.

Il nous suffira de rappeler que sur les 44000 hommes que les anglais débarquèrent, à l'embouchure de notre fleuve, à l'Ile de Walcheren, du 16 Août au 26 Août 1809, quinze mille furent atteints par la malaria, dont plusieurs milliers moururent d'accès pernicieux. (1)

Certes, avec les armes dont nous disposons actuellement, de pareilles catastrophes ne sont plus à craindre. Il n'en est pas moins

---

(1) Thiers. — Histoire du Consulat et de l'Empire. Tome III p. 239. Bruxelles.

vrai, qu'un adversaire aussi redoutable doive être digne de tout notre intérêt.

***

Il est nécessaire, pour plusieurs raisons, de faire précéder l'étude microscopique des parasites malariens, de celle des *coccidies :* d'abord à cause de la grande analogie de développement qui existe entre le cycle évolutif des coccidies, et celui des hématozoaires du paludisme ; analogie qui nous montre chez les uns comme chez les autres, l'existence d'une reproduction sexuelle succédant à une phase de reproduction asexuelle ; ensuite, parceque le matériel nécessaire à l'étude des coccidies est le plus facile à se procurer ; la coccidiose étant, en effet, un parasitisme excessivement fréquent chez nos animaux domestiques ou de laboratoire, ainsi que chez un nombre considérable d'autres animaux petits, peu encombrants, communs ; enfin, et surtout, parce que la succession de tous les stades de l'évolution chez ce protozoaire est incomparablement plus aisée à observer.

Ces trois particularités nous expliquent pourquoi l'évolution entière et complète des parasites coccidiens a été observée et décrite en premier lieu, et pourquoi elle a été d'un si précieux concours dans l'étude de la malaria.

1ère PARTIE

Classification des Protozoaires

Coccidies et plasmodies de la malaria appartiennent au groupe des protozoaires ; aussi ne sera-t-il pas sans quelque utilité d'exposer à l'avant-plan de notre travail quelques brièves notions de zoologie concernant les protozoaires, notions qui faciliteront au lecteur la compréhension de notre sujet.

L'idée qu'on se fait généralement des protozoaires est, en effet, souvent assez vague, incomplète. Si l'immense majorité d'entr'eux sont des êtres essentiellement unicellulaires, il n'en est pas moins vrai que ces organismes si simples, si petits (puisque les géants parmi eux n'ont que quelques millimètres), ont à remplir tout aussi bien que les animaux supérieurs une foule de fonctions : ils ont à pourvoir à leur conservation et à leur protection ; ils doivent respirer, se mouvoir, se reproduire.

Pour satisfaire à une si grande diversité fonctionnelle, le protoplasme se différencie en organules plus ou moins nombreux et complexes ; et ce n'est pas un des phénomènes les moins prodigieux qu'il nous soit donné d'observer, que celui d'admirer la structure merveilleuse de certains protozoaires.

Il ne faut pourtant pas prendre ce caractère d'unicellularité au sens absolu du mot. Sans doute, presque tous les protozoaires sont strictement unicellulaires, c'est-à-dire formés par une seule cellule, elle-même composée d'un noyau entouré d'une masse protoplasmique. Mais nous pouvons trouver dans le protoplasme de certains protozoaires, plusieurs noyaux : nous nous trouvons alors en présence d'un processus de reproduction, où la division nucléaire préside à la multiplication.

Certains protozoaires possèdent toujours de nombreux noyaux. Les opalines du rectum de la grenouille en sont un exemple. Ici, le

protoplasme ne se différencie guère, et conserve à la cellule son caractère d'unicellularité.

D'autres fois encore, le protoplasme se trouve constitué par un assemblage de cellules à protoplasme et noyaux bien distincts. Ces cellules ressemblent les unes aux autres ; elles forment par leur ensemble une colonie d'individualités unicellulaires, indépendantes, complètes en elles-mêmes.

Enfin, certains protozoaires, tels les volvocinées, montrent des différenciations cellulaires marquées. Ces organismes sont les protozoaires les plus élevés, et constituent des formes de transition échappant à toute définition.

En résumé donc, les protozoaires sont des êtres formés par une seule cellule ou par une réunion de cellules identiques les unes aux autres. Ces cellules sont homologues et homodynames ; ne constituent jamais de feuillets cellulaires emboîtés les uns dans les autres, comme c'est le cas pour les métazoaires ; on ne trouve chez ces animaux ni tissus ni organes propres, attendu que les tissus sont constitués par une réunion de cellules, et les organes par une réunion de tissus.

On divise les protozoaires en quatre classes :

1° *Les Rhizopodes* sont des protozoaires formés par une cellule capable d'émettre des prolongements (pseudopodes) qui assurent la locomotion et la préhension des aliments. Le type classique en est l'*amibe*. L'agent spécifique de la malaria a été pendant plusieurs années rangé dans cette classe, mais à tort. Le rôle des amibes en pathologie a été démontré dans ces dernières années. La dysenterie et les abcès tropicaux du foie semblent relever de l'amoeba coli Loesch.

2° *Les Flagellés* se caractérisent par la présence de un ou de très peu nombreux flagellums qui servent d'organes locomoteurs.

En pathologie humaine, les flagellés n'ont point d'importance. Ils peuvent toutefois se rencontrer accidentellement dans le vagin, l'intestin, la bouche, la gangrène pulmonaire, etc. C'est le cas pour le cercomonas et le trichomonas.

Le trypanosome brucei engendre une maladie fébrile chez le bœuf, le cheval, le mulet, l'âne, le chien, l'hyène, le chameau. En Afrique australe, ce parasite détermine des épidémies excessivement meurtrières qui déciment des troupeaux entiers de bovidés.

Le parasite est transmis de bête à bête par la redoutable mouche tsé-tsé ; la maladie qu'il détermine est connue sous le nom de Tsé-tsé fly disease ou nagana.

3° *Les Infusoires* sont des protozoaires munis de cils vibratils nombreux ou de tentacules suceurs ; ils sont universellement connus.

4° **Les Sporozoaires** sont des protozoaires unicellulaires qui se multiplient par sporulation, c'est-à-dire dont le protoplasme et le noyau se divisent en un certain nombre de parties nommées spores.

La sporulation est une génération sexuelle ; c'est-à-dire le produit de la fécondation d'un élément femelle par un élément mâle. Mais, cette reproduction sexuelle alterne, *en règle générale*, avec une génération asexuelle.

La sporulation aboutit à la formation de germes mobiles, capables de se déplacer et de pénétrer dans une cellule pour y parasiter.

Tous les sporozoaires sont des parasites. Ils sont cytophages c'est-à-dire qu'ils se développent aux dépens d'une cellule. Ils se nourrissent exclusivement par imbibition, par voie d'osmose (à l'instar du toenia).

L'importance de ces parasites, en pathologie générale, n'a fait que grandir dans ces dernières années. Ils y occupent actuellement une place importante à côté des bactéries.

Les sporozoaires se divisent en six classes :

1° Les hémosporidies, parmi lesquelles figurent les parasites de la malaria.

2° Les coccidies. A raison de l'analogie et de la parenté étroite qu'elles présentent avec les premières, nous les étudierons en détail.

3° Les grégarines, qui n'ont pas encore été rencontrées chez les vertébrés, et n'ont aucune importance en pathologie, bien qu'on ait parlé à tort, autrefois, de grégarinoses.

4° Les myxosporidées qui habitent en parasites, exclusivement chez les poissons ainsi que chez certains reptiles et amphibies vivant, au moins partiellement, dans l'eau. Tandis que certains d'entr'eux sont des parasites inoffensifs, d'autres, tels les *myxobolus*, sont très redoutables ; ils ont engendré chez les barbeaux, tanches et carpes de la Seine, de la Marne et de la Moselle, des épidémies très meurtrières ; ils attaquent tous les organes des animaux atteints, mais se logent de préférence dans la musculature.

5° Les microsporidées ne contiennent aucun parasite pathogène pour l'homme ; mais sont célèbres par le Nosema bombycis, agent pathogène de la pébrine ou maladie du ver-à-soie. Ce parasite forme dans tous les tissus du ver-à-soie des corpuscules brillants, nommés corpuscules de Cornalia, contenant de nombreux sporoblastes remplis à leur tour d'un nombre infini de spores. Avalées par un autre ver-à-soie, ces spores éclosent dans le tube digestif, mettant en liberté de petits corpuscules animés de mouvements amiboïdes qui pénètrent dans les cellules épithéliales de l'intestin, et émigrent dans un autre tissu. Là, ces corpuscules se développent, et arrivent à sporulation.

La chenille fortement infectée meurt avant toute métamorphose. Modérément infectée, elle peut encore arriver à l'état de chrysalide, mais ne tisse pas de cocon. Enfin, lorsqu'elle est peu infectée, elle parvient à l'état de papillon ; mais ce papillon est chétif, rabougri ; et comme ses organes génitaux sont infectés, les œufs qu'il déposera le seront également. De ces œufs, enfin, sortiront des vers, très chétifs, destinés à une mort rapide. Les œufs de ver-à-soie sont l'objet d'un trafic très important ; ils sont connus dans le commerce sous le nom de « germe » ou « graine de ver-à-soie ». Il est facile de comprendre l'importance que peut prendre la propagation du mal, lorsque de tels œufs sont infectés.

La maladie du ver-à-soie a fait perdre à l'industrie de la soie en France, plus d'un milliard, pendant les vingt cinq ans où elle a le plus exercé ses ravages (surtout en 1860). En 1854, elle gagna l'Italie qu'elle infecta bientôt d'un bout à l'autre.

Pasteur a eu le grand mérite de faire connaître la prophylaxie de cette infection.

6° Les sarcosporidées sont des parasites de la fibre musculaire striée. Leur cycle évolutif n'est pas encore complètement connu. Jusqu'ici, ils ont été rencontrés exclusivement chez les vertébrés, et surtout chez les mammifères. Parmi ceux-ci, c'est le mouton et le porc qui en sont le plus souvent atteints ; le parasite détermine chez eux une myosite interstitielle avec symptômes généraux. On a également observé des sarcosporidées chez le cheval, le buffle, la souris, le rat, le kangouroo, l'otarie, et chez divers oiseaux. Enfin, il existe un seul cas bien démontré de ce parasitisme chez l'homme : Baraban

et St Remy observèrent ce cas à Nancy dans le tissu musculaire d'un supplicié.

Les sarcosporidées forment dans les fibres musculaires des fuseaux allongés dans le sens de la fibre elle-même, et mesurant de 3 à 4 mm. de longueur ; ils sont donc visibles à l'œil nu. Ces fuseaux, appelés tubes de Miescher, ont été observés en premier lieu par Miescher en 1843, dans les muscles de la souris. Tous ces tubes sont remplis de kystes renfermant eux-mêmes de nombreuses spores.

Le mode d'infection par ces parasites est inconnu. Y a-t-il infection par un second hôte ? ; ou bien l'infection se fait-elle par les voies digestives. Quoiqu'il en soit les essais d'infection par alimentation ont échoué jusqu'ici.

Disons pour finir que ce sont les muscles avoisinant le tube digestif, et spécialement ceux de la langue, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, et du diaphragme qui sont le siège de prédilection de ces parasites.

Macroscopiquement, l'infection présente une grande analogie avec la trichinose.

BIBLIOGRAPHIE

Balbiani. — Leçons sur les sporozoaires. Paris 1884.

Blanchard. — Zoologie médicale. Paris 1886.

Bütschli (O.) — Bronn's klassen und Ordnungen des Tierreichs. I. Protozoa 1880-1889.

De Lage et Hérouard. — Traité de Zoologie concrète. Paris 1896.

Doflein. — Die Protozoen. Iena 1901.

Lang (A.) — Lehrbuch der Vergleichenden Anatomie. Zweite Lieferung : Protozoa. Iena 1901.

Labbé (A.) — Sporozoa Berlin 1899 (Das Tierreich).

Lühe. — Ergebnisse der neueren Sporozoenforschung. Iena 1900.

Schneidemühl (G.) — Die Protozoen als krankheitserreger. Leipzig 1898.

2me PARTIE

Les Coccidies

Chap. I. — COCCIDIUM SCHUBERGI.

On peut distinguer dans l'évolution de toute coccidie deux générations bien distinctes :

1° une génération asexuelle ou *Schizogonie* ;

2° une génération sexuelle ou *Sporogonie*.

§ 1. SCHIZOGONIE.

Synonymies : Cycle Eimérien. Cycle asporulé. Sporulation endogène.

Le coccidium Schubergi est la coccidie la plus facile à étudier dans l'entièreté de son cycle. Elle a été découverte et décrite en 1900 par Schaudinn, à l'ouvrage duquel nous ferons de larges emprunts (1) ; car ce travail est un modèle de technique, d'observation et d'interprétation.

Cette coccidie évolue dans le tube digestif d'un mille pattes très commun : le lithobius forficatus.

Le sporozoïte (fig. 16. I).

Le point de départ de tous les stades de la coccidie est le sporozoïte, corps en forme de croissant, ayant de 15 à 20 μ de longueur, et de 4 à 6 μ de largeur. L'extrémité postérieure est arrondie ; l'antérieure est pointue, et de plus très réfringente, si bien que le protoplasme qui la forme semble y être plus consistant que dans le reste du corps du parasite. Le corps protoplasmique est finement granuleux, et laisse voir en son milieu, sur le vivant, une tache blanche qui est le noyau. Quant aux granu-

(1) Schaudinn. — Zool. Jahrb. Abtheil. Anat. V. 13. 1900.

lations, on peut se rendre compte à un très fort grossissement, qu'elles se résolvent en un réseau d'alvéoles ayant chaeune de 1/2 μ à 1 μ de diamètre. Pour bien les mettre en évidence, il faut avoir recours à la coloration.

Mouvements des sporozoïtes :

Le sporozoïte n'est jamais longtemps au repos. Il exécute trois espèces de mouvements, qui se succèdent, et sont merveilleusement combinés en vue d'assurer son déplacement, et sa pénétration dans une cellule de l'épithélium intestinal du mille pattes.

Le 1er mouvement est un *mouvement de flexion et d'extension* qui débute par le rapprochement lent et progressif des deux extrémités du parasite. Celui-ci prend ainsi insensiblement une forme arquée. Lorsque les deux extrémités se trouvent presque réunies, il se produit un repos de courte durée ; puis, commence l'extension, lente tout d'abord, à laquelle succède subitement le redressement complet et brusque du parasite qui semble déclancher comme un ressort.

Ce mouvement de flexion et d'extension a été observé chez d'autres coccidies depuis longtemps, notamment par Eimer en 1870.

Le 2d mouvement est plus difficile à observer. Il eonsiste en une contraction annulaire, débutant à l'extrémité antérieure du parasite, et s'étendant petit à petit à l'extrémité postérieure. C'est une onde contractile qui court d'avant en arrière. Elle produit un étranglement au niveau des divers segments du corps, au fur et à mesure de sa progression.

Cette contractilité, nommée *métabolisme*, est connue depuis longtemps chez les grégarines, où elle est dûe à une couche fibrillaire de myonèmes située entre l'ectoplasme et l'endoplasme de l'animal.

Chez les sporozoïtes de la coccidie, on n'observe pas ces myonèmes, même en recourant aux plus forts grossissements.

Enfin, le 3e mouvement est un *mouvement de glissement en avant.* Pour le bien comprendre, il importe de se rapporter pour quelques instants aux grégarines. Celles-ci se déplacent en avant d'une façon excessivement lente, sans aucune contraction ou déformation apparente. Cette façon de progresser a été expliquée en 1er lieu par Schewiakoff (1894) chez la *clepsidrina munieri Schneider :* l'ectoplasme de la grégarine sécrète une substance muqueuse qui se

solidifie et se contracte au moment de son excrétion. C'est cette contraction qui, en enserrant la grégarine, détermine son glissement en avant. L'animal est chassé par cette couche muqueuse solidifiée, par un mouvement comparable à celui qui fait partir un noyau de cerise comprimé entre deux doigts ; dans ce glissement en avant, l'animal laisse derrière lui un pédoncule muqueux qui s'allonge au fur et à mesure de la progression, et que l'on peut mettre en évidence au moyen du carmin. Seulement, comme l'animal dépense, en un temps déterminé, beaucoup plus de substance muqueuse qu'il n'en produit, il est obligé de s'arrêter par moments, pour sécréter. Schewiakoff a calculé que les grégarines mettaient ainsi de 3 à 25 minutes pour parcourir un millimètre.

Chez les sporozoïtes des coccidies, il existe une progression identique, découverte en 1er lieu par Siedlecki et Schaudinn en 1900 sur le coccidium Schubergi. Si on observe ces sporozoïtes vivants, sous le microscope, on remarque qu'après s'être alternativement fléchis et étendus 3 à 4 fois de suite, ils glissent en avant assez vivement, soit en ligne droite, soit en décrivant un arc de cercle, et ne s'arrêtent qu'après avoir parcouru un trajet correspondant en moyenne à environ cinq à six fois la longueur de leur corps. Après une pause de courte durée, ils se fléchissent et s'étendent de nouveau 3 à 4 fois, puis reprennent leur marche en avant.

Cette progression est, tout comme chez la grégarine, dûe à la sécrétion à la surface du sporozoïte, d'une substance muqueuse englobant assez largement le parasite dans sa partie postérieure, et s'amincissant progressivement à mesure qu'elle se rapproche de l'extrémité antérieure qui en est complètement dépourvue. Cette substance s'étire en arrière en un long filament qui devient de plus en plus long à mesure que le sporozoïte progresse. C'est ce que l'on peut observer à un fort grossissement, en diaphragmant fortement, ou en ajoutant aux matières intestinales un peu de carmin ou d'encre de chine fortement triturée.

De même que chez les grégarines, c'est l'élasticité et la contractilité de cette substance muqueuse qui déterminent le glissement en avant. Seulement, comme la dépense de substance muqueuse doit être bien plus grande chez le sporozoïte que chez la grégarine, attendu que, proportionnellement, la surface d'un sporozoïte est

plus grande que celle d'une grégarine, il s'en suit que le sporozoïte aura besoin de moments de repos plus fréquents.

Pénétration du sporozoïte dans une cellule épithéliale (fig. 16. II).

Nous connaissons donc le sporozoïte en tant qu'individualité propre. Nous verrons plus tard comment il arrive dans le tractus intestinal du lithobius, où il ne se meut librement que d'une façon passagère. Il a bientôt fait, en effet, de se loger dans une cellule épithéliale de l'intestin. Pour y arriver, il met en œuvre les trois espèces de mouvement que nous lui connaissons. La sécrétion de la substance muqueuse le fait glisser en avant, et lui permet de venir en contact avec une cellule épithéliale. Aussitôt ce contact établi, il perfore cette cellule, de sa pointe antérieure réfringente et très consistante, et agrandit l'ouverture ainsi faite par des mouvements de flexion et d'extension, et surtout d'extension brusque. Enfin, il achève insensiblement sa pénétration grâce aux mouvements métaboliques.

Cinq à dix minutes sont nécessaires pour assurer la pénétration complète.

Une fois logé dans la cellule, le sporozoïte continue à s'y mouvoir et à s'y déplacer quelque temps ; on dirait qu'il cherche la place la plus propre à son développement ; ce qui tend à le prouver c'est qu'on le voit parfois traverser deux, trois, et même quatre cellules voisines avant de se mettre au repos.

La schizonte (fig. 16. III et IV).

Lorsqu'il est définitivement installé dans la cellule et en la place qu'il s'est choisie, le parasite se repose pendant une à deux heures. Puis, on le voit peu à peu s'étendre, se contracter, et prendre une forme ovalaire. Dans cet état, on l'appelle *schizonte*.

La schizonte s'accroit rapidement, et accuse, au bout de peu de temps déjà, une structure alvéolaire très nette. De grandes alvéoles remplies de liquide apparaissent à sa surface et autour du noyau ; on les voit presqu'aussi bien sur le vivant que sur une préparation colorée ; cette surface ne montre aucune différenciation protoplasmique, et encore moins une enveloppe cellulaire.

Cette croissance rapide de la schizonte ne lui permet aucune accumulation de matières nutritives de réserve ; aussi, le parasite s'accroît-il surtout par imbibition de liquide, ce qui explique sa structure vésiculeuse et son pouvoir réfringent minime. Quant au noyau, il s'accroit également par accumulation de liquide ; il montre vers son centre un karyosome formé par la condensation de grosses granulations chromatiques, et qui est absolument différent du nucléole des cellules des métazoaires. Le noyau n'a pas de membrane nucléaire. (fig. 16. IV)

Division de la schizonte en MÉROZOÏTES, ou schizogonie proprement dite.

L'évolution ultérieure de cette schizonte aboutit à sa division en un certain nombre de cellules que l'on nomme *mérozoïtes*.

Le travail débute dans le karyosome qui s'étire, s'amincit au milieu, et bientôt se divise ; le noyau tout entier fait de même (fig 16. V). La segmentation du parasite est si rapide, qu'à cette première division en succède, sans aucun repos, une autre, laquelle est elle même immédiatement suivie de plusieurs autres. Les noyaux filles, qui deviennent plus petits à mesure que les segmentations se succèdent, émigrent à la surface du protoplasme de la cellule, ausitôt la dernière division terminée. Cette division est une division directe, attendu qu'il ne se produit ni différenciation polaire, ni formation de fuseau.

Quand les noyaux filles sont ainsi régulièrement disposés à la périphérie de la chizonte, le protoplasme de celle-ci subit à son tour des modifications (fig. 16. VI) : il devient dense, dépourvu de vacuoles au centre, et vésiculeux à la périphérie. On dirait que le liquide des vacuoles centrales a été attiré dans les vacuoles périphériques. Les noyaux forment alors à la surface de la schizonte des bosselures qui deviennent de plus en plus prononcées, et qui constituent autant de centres d'attraction protoplasmique. Autour de chacun d'eux vient s'accumuler une couche du protoplasme périphérique de la schizonte, protoplasme qui, nous l'avons vu, est formé de vacuoles riches en liquide.

Au fur et à mesure que les bosselures s'accentuent, elles se pédiculisent ; et, chose curieuse, les pédicules ne se forment pas aux

dépens du protoplasme vacuolaire périphérique, mais bien aux dépens du protoplasme central ferme et dense de la schizonte. Lorsque celui-ci s'est ainsi réparti entre les divers pédicules, il ne subsiste plus de son existence passée qu'un petit amas de protoplasme non utilisé, qu'on a diversement appelé sphère de reliquat, protoplasme résiduel, reliquat cystal, (Restkörper des allemands).

Quand la segmentation est terminée, les différents segments assez régulièrement accolés les uns aux autres, représentent assez bien les douves d'un tonnelet. Ces segments en forme de croissants, nommés mérozoïtes, sont insérés par une de leurs extrémités, par leur pédicule, sur la sphère de reliquat ; ces insertions s'effectuent tantôt plus ou moins uniformément sur toute la surface de celle-ci ; et la disposition des mérozoïtes reproduit alors plus ou moins bien l'image d'une marguerite (fig. 16. VII). D'autres fois, ces insertions ne s'effectuent que sur une partie plus ou moins grande du protoplasme de reliquat ; et la disposition des mérozoïtes peut donner lieu alors aux figures les plus diverses.

Tandis que se passait cette évolution vraiment remarquable de la schizonte, la cellule hospitalière était obligée de s'hypertrophier. Son noyau s'est vu refoulé graduellement vers la périphérie, alors que dans son protoplasme apparaissaient de nombreuses gouttelettes graisseuses destinées probablement à la nutrition du parasite. A un certain moment — qui précède généralement la division complète de la schizonte en mérozoïtes — la cellule hébergeante crève et met le parasite en liberté. Cette libération, toutefois, a lieu tantôt plus tôt, tantôt plus tard. Mais quoiqu'il arrive, lorsque la pédiculisation est complète, les mérozoïtes se mettent doucement à se mouvoir autour de leur pédicule comme axe, et ne tardent guère à se détacher, pour s'agiter enfin librement dans le contenu intestinal du lhithobius ; quant au protoplasme résiduel, il se désagrège et disparaît.

Le mérozoïte.

Les mérozoïtes ont une énorme ressemblance avec les sporozoïtes. Ils possèdent de ceux-ci la conformation et les trois mêmes espèces de mouvements, avec cette différence toutefois, que chez le mérozoïte, une seulement des deux extrémités intervient pour produire la flexion. Il sera néamoins facile de distinguer les

mérozoïtes des sporozoïtes par les caractères suivants : 1° Ils sont plus trapus et ont plutôt une forme en massue. Nous avons vu que le sporozoïte a une forme gracile, en croissant. 2° Les mérozoïtes ont un karyosome ; celui-ci fait défaut chez les sporozoïtes. Ce caractère est facilement appréciable, même sur le vivant. 3° Le protoplasme des sporozoïtes montre une structure alvéolaire fine et uniforme. Celui des mérozoïtes, au contraire, présente deux zônes d'aspect très différent : *a*) une zône antérieure formée par le protoplasme périphérique de la schizonte, protoplasme de consistance molle et à grosses alvéoles ; *b*) une zône postérieure formée par le protoplasme central, dense et dépourvu de vacuoles. Ces deux zônes tranchent nettement l'une sur l'autre, et se trouvent séparées par le noyau. (fig. 16. VIII).

Générations sucessives de mérozoïtes.

Le mérozoïte est incapable de vivre longtemps en dehors d'une cellule épithéliale. Evacué avec les matières excrémentitielles du mille pattes, il est condamné à périr, et ne saurait, en aucune façon, propager l'infection d'un animal à l'autre. Aussi va-t-il, aussitôt sa mise en liberté dans le tractus intestinal, s'attaquer, à l'exemple du sporozoïte, à une cellule épithéliale, y pénétrer, s'y mettre au repos, puis s'arrondir, tandis que sa zône postérieure va perdre sa structure dense, se vacuoliser par imbibition de liquide et finir par ressembler à la zône antérieure. Le noyau, en même temps, se modifiera. Il se divisera en un grand nombre de noyaux filles qui émigreront à la surface du protoplasme pour former de nouveaux mérozoïtes, qui à leur tour deviendront libres et s'attaqueront à de nouvelles cellules intestinales.

Cette schigozonie peut se répéter un grand nombre de fois. C'est elle qui assure l'infection de l'épithélium de tout le tractus intestinal de l'animal ; et cette auto-infection peut être dans certains cas, tellement intense, que pas une seule cellule épithéliale ne reste intacte ; deux ou trois schizontes occupent parfois une même cellule. Comme toutes les cellules atteintes doivent infailliblement périr, il arrive dans certains cas où l'épithélium intestinal est infecté dans sa presque totalité, que le lithobius meure par infection aigue.

§ 2. SPOROGONIE.

Synonymes : Cycle coccidien ; Cycle sporulé ; Sporulation exogène.

A la schizogonie, qui est une phase d'évolution asexuelle, succède une phase d'évolution sexuelle ou *sporogonie*. C'est elle qui assure l'hétéro-infection, c'est-à-dire la propagation de l'infection d'un animal à un autre. Pour la bien comprendre, rapportons-nous en à l'infection artificielle : (voir page 28)

Cinq jours après l'infection artificielle du mille pattes, c'est-à-dire après la formation de plusieurs générations de mérozoïtes, on constate que ceux-ci évoluent dans trois directions bien différentes. Les uns (fig. 16. VIII) s'accroissent rapidement pour former des schizontes, et donner lieu à une génération nouvelle de mérozoïtes, évolution que nous avons décrite dans le paragraphe précédent. D'autres (fig. 16. X) s'accroissent, au contraire, lentement et contiennent peu de substance nutritive de réserve. Leur protoplasme finement granuleux renferme de très fines vacuoles. Ce sont les *microgamétocytes* ou *microgamétoblastes* dont chaque individu va former un grand nombre de *microgamètes* ou éléments sexuels mâles. D'autres enfin, (fig. 16. IX) qui, eux aussi, se développent lentement, mais en accumulant dans leur protoplasme de grandes quantités de matières nutritives, sous forme de granulations nombreuses, grosses et très réfringentes. Chacun de ces derniers formera un seul élément femelle ou *macrogamète*.

Le microgamétocyte. (fig. 16. XII[a], XII[b], XII[c])

Nous savons déjà que le mérozoïte qui va devenir schizonte transforme la structure de la zône postérieure de son protoplasme, laquelle devient alvéolaire et identique à la zône antérieure. Le protoplasme du mérozoïte qui va devenir microgamétocyte, au contraire, devient finement granuleux, tout en présentant une structure finement alvéolaire. Ces fines granulations sont disposées tout le long du réseau formé par les parois des alvéoles, parois qui sont plus épaisses que celles des alvéoles de la schizonte.

Quand le microgamétocyte est arrivé à un certain développement, le karyosome pâlit, et se distingue alors à peine, du reste

du noyau. Cette transformation s'observe même sur le vivant, et dure de 1/2 h. à 3/4 d'heure. Puis le noyau, à son tour, perd ses limites, et se confond avec la masse protoplasmique dans laquelle il envoie de fins prolongements. C'est en suivant ces prolongements, que les granulations chromatiques du noyau émigrent ensuite dans le protoplasme.

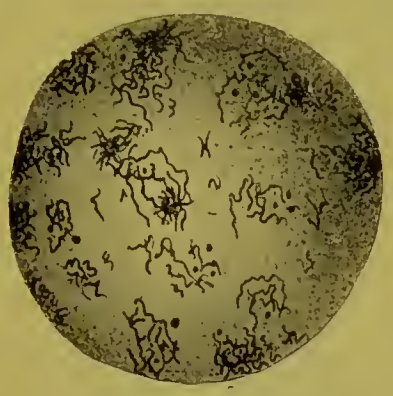


Fig. 1.
Benedenia octopiana
Répartition de la chromatine à la surface du microgamétocyte
(d'après Siedlecki)

Pour la facilité du lecteur, nous insérons les magnifiques figures que Siedlecki a publiées dans les Annales de l'Institut Pasteur, dans son étude sur la *coccidie de la seiche*.

Cette émigration est assez facile à observer, et dure peu de temps. C'est ainsi qu'un quart d'heure après la fonte du noyau, on aperçoit déjà à la surface de la cellule, de petits corpuscules qui sont pâles d'abord, puis deviennent de plus en plus réfringents. Au bout d'une demi heure, ces corpuscules ont considérablement augmenté en nombre ; ils se réunissent en petits groupes, et s'étendent finalement entre les grosses alvéoles du protoplasme, en formant de longs et sinueux méandres. (fig. 1)

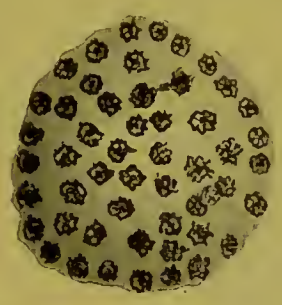


Fig. 2.
Benedenia octopiana
Condensation de la chromatine préparatoire à la formation des noyaux des microgamètes.
(d'après Siedlecki)

Le parasite ne reste pas longtemps dans cet état. Comme sa vie ne se prolonge pas au delà de deux heures dans une préparation, il faut, pour observer la suite de l'évolution, sacrifier un autre mille pattes, faire une nouvelle préparation, et y chercher les figures arrivées au stade de développement que nous venons de décrire en dernier lieu. Bientôt, les rangéesde granulations disposées en méandres se rapprochent petit à petit, pour former en certains endroits de gros amas. On voit alors à la surface

§ 2. SPOROGONIE.

Synonymes : Cycle coccidien ; Cycle sporulé ; Sporulation exogène.

A la schizogonie, qui est une phase d'évolution asexuelle, succède une phase d'évolution sexuelle ou *sporogonie*. C'est elle qui assure l'hétéro-infection, c'est-à-dire la propagation de l'infection d'un animal à un autre. Pour la bien comprendre, rapportons-nous en à l'infection artificielle : (voir page 28)

Cinq jours après l'infection artificielle du mille pattes, c'est-à-dire après la formation de plusieurs générations de mérozoïtes, on constate que ceux-ci évoluent dans trois directions bien différentes. Les uns (fig. 16. VIII) s'accroissent rapidement pour former des schizontes, et donner lieu à une génération nouvelle de mérozoïtes, évolution que nous avons décrite dans le paragraphe précédent. D'autres (fig. 16. X) s'accroissent, au contraire, lentement et contiennent peu de substance nutritive de réserve. Leur protoplasme finement granuleux renferme de très fines vacuoles. Ce sont les *microgamétocytes* ou *microgamétoblastes* dont chaque individu va former un grand nombre de *microgamètes* ou éléments sexuels mâles. D'autres enfin, (fig. 16. IX) qui, eux aussi, se développent lentement, mais en accumulant dans leur protoplasme de grandes quantités de matières nutritives, sous forme de granulations nombreuses, grosses et très réfringentes. Chacun de ces derniers formera un seul élément femelle ou *macrogamète*.

Le microgamétocyte. (fig. 16. XII^a, XII^b, XII^c)

Nous savons déjà que le mérozoïte qui va devenir schizonte transforme la structure de la zône postérieure de son protoplasme, laquelle devient alvéolaire et identique à la zône antérieure. Le protoplasme du mérozoïte qui va devenir microgamétocyte, au contraire, devient finement granuleux, tout en présentant une structure finement alvéolaire. Ces fines granulations sont disposées tout le long du réseau formé par les parois des alvéoles, parois qui sont plus épaisses que celles des alvéoles de la schizonte.

Quand le microgamétocyte est arrivé à un certain développement, le karyosome pâlit, et se distingue alors à peine, du reste

du noyau. Cette transformation s'observe même sur le vivant, et dure de 1/2 h. à 3/4 d'heure. Puis le noyau, à son tour, perd ses limites, et se confond avec la masse protoplasmique dans laquelle il envoie de fins prolongements. C'est en suivant ces prolongements, que les granulations chromatiques du noyau émigrent ensuite dans le protoplasme.

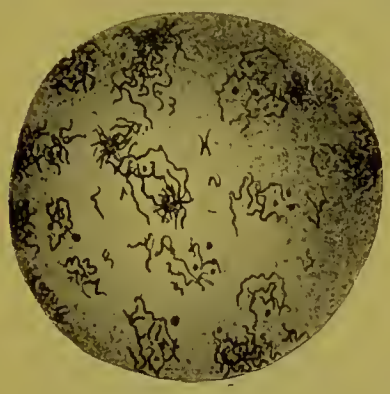


Fig. 1.
Benedenia octopiana
Répartition de la chromatine à la surface du microgamétocyte
(d'après Siedlecki)

Pour la facilité du lecteur, nous insérons les magnifiques figures que Siedlecki a publiées dans les Annales de l'Institut Pasteur, dans son étude sur la *coccidie de la seiche*.

Cette émigration est assez facile à observer, et dure peu de temps. C'est ainsi qu'un quart d'heure après la fonte du noyau, on aperçoit déjà à la surface de la cellule, de petits corpuscules qui sont pâles d'abord, puis deviennent de plus en plus réfringents. Au bout d'une demi heure, ces corpuscules ont considérablement augmenté en nombre ; ils se réunissent en petits groupes, et s'étendent finalement entre les grosses alvéoles du protoplasme, en formant de longs et sinueux méandres. (fig. 1)

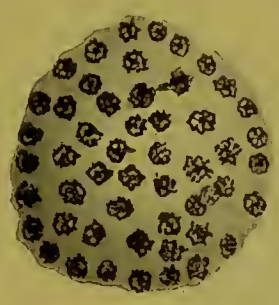


Fig. 2.
Benedenia octopiana
Condensation de la chromatine préparatoire à la formation des noyaux des microgamètes.
(d'après Siedlecki)

Le parasite ne reste pas longtemps dans cet état. Comme sa vie ne se prolonge pas au delà de deux heures dans une préparation, il faut, pour observer la suite de l'évolution, sacrifier un autre mille pattes, faire une nouvelle préparation, et y chercher les figures arrivées au stade de développement que nous venons de décrire en dernier lieu. Bientôt, les rangées de granulations disposées en méandres se rapprochent petit à petit, pour former en certains endroits de gros amas. On voit alors à la surface

Fig. 3.
Coupe optique d'un microgamétocyte montrant les noyaux en sac des microgamètes.

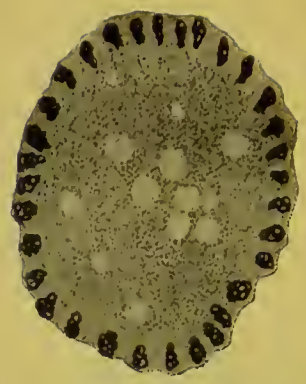


Fig. 4.
Division protoplasmique à la surface du microgamétocyte.

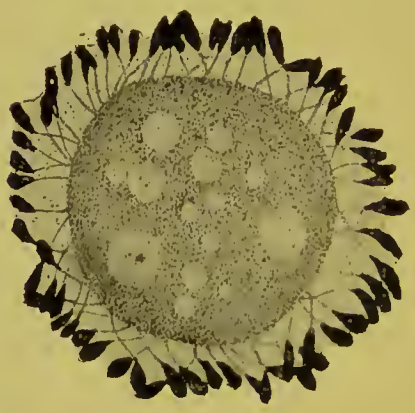


Fig. 5.
Pédiculisation des microgamètes.

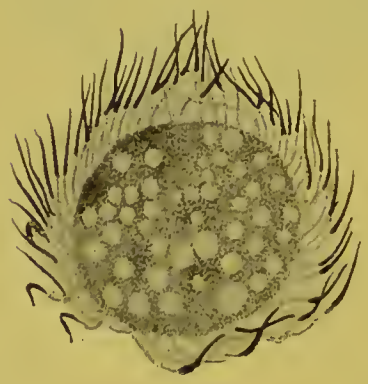


Fig. 6.
Allongement des noyaux des microgamètes.

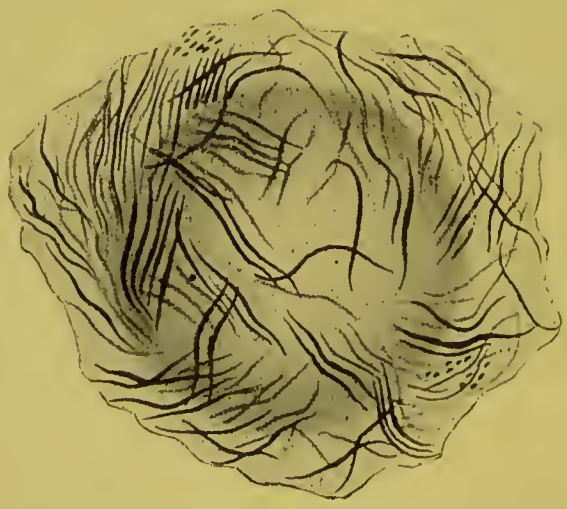


Fig. 7.
Microgamètes mûrs à la surface de la sphère de reliquat.

Formation des microgamètes de la coccidie de la Seiche (Benedenia octopiana) d'après Siedlecki. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 25 décembre 1898.

de la cellule un grand nombre de corpuscules réfringents qui représentent autant de noyaux filles. (fig. 2) Autour de chacun de ces noyaux, s'accumule une couche de protoplasme hyalin, en sorte que la cellule se trouve bientôt hérissée d'autant de bosselures qu'il y a de noyaux (fig. 16. XII[c]). Après l'émigration de ces noyaux à la périphérie du protoplasme, la partie centrale de celui-ci s'en trouve complètement dépourvue. (fig. 3 et 4)

Ce processus de multiplication nucléaire aboutissant à la formation des noyaux filles a exigé environ six heures.

Le microgamétocyte reste ainsi quelque temps au repos. Puis, tout doucement, on voit les noyaux périphériques s'allonger et s'amincir, en même temps qu'ils s'incurvent en virgules et s'entourent d'une faible couche de protoplasme hyalin (fig. 5 et 6). Des deux extrémités antérieure et postérieure de leur protoplasme, naissent bientôt deux longs flagellums qui s'agitent aussitôt, lentement d'abord, et plus tard d'une façon si désordonnée qu'ils finissent par détacher ce nouvel organisme du microgamètocyte. Le microgamète est dès lors constitué (fig. 7). Bien entendu, tous les microgamètes ne se détachent pas au même moment, pour ce motif qu'ils ne se développent pas tous également vite. Une fois libres, ils frétillent dans l'étroit espace qu'ils occupent entre la cellule parasitée et le protoplasme de reliquat. Finalement, la cellule épithéliale crève, mettant en liberté dans la lumière intestinale, les microgamètes et le protoplasme résiduel qui va se désagréger.

Les différents stades de la formation des microgamètes peuvent s'observer sur des préparations vivantes ; mais cette observation est rendue plus facile et plus claire par l'emploi des procédés de coloration.

Le microgamète.

Les microgamètes sont des organismes allongés, ayant de 6 à 7 μ de longueur sur 1 μ de largeur. Ils sont légèrement incurvés, falciformes. Leur extrémité antérieure est plus réfringente, et de consistance plus dense que l'extrémité postérieure. De l'extrémité antérieure, et en dedans de la concavité de la gamète, naît un grand flagellum atteignant au moins deux fois la longueur du corps de la gamète. De l'extrémité postérieure, naît un autre flagellum, plus court que le premier.

Le corps du microgamète est presqu'exclusivement formé de substance chromatique, ce qui tient à la taille relativement considérable de son noyau. C'est à peine, en effet, que ce noyau se trouve entouré d'une mince couche de protoplasme. Celui-ci constitue, au contraire, les deux flagellums et les deux extrémités antérieure et postérieure du corps de la gamète.

Fig. 8
Microgamètes libres d'*Echimospora*, représentés en mouvement pour mettre en évidence les deux flagellums *c*. D'après Léger.

Les microgamètes sont tantôt étendus, tantôt recourbés en U ; mais en général, leur incurvation est rarement très prononcée. Ils se déplacent avec une agilité extraordinaire. Il est merveilleux de voir la facilité avec laquelle ils pénètrent dans une cellule épithéliale et traversent son protoplasme ; plus merveilleux encore d'observer la façon avec laquelle ils se précipitent vers la macrogamète convoitée.

Pour avancer, le microgamète tourne constamment sur lui-même. Cette rotation lui est communiquée par les mouvements ondulatoires du flagellum antérieur, dirigé en arrière. Quant au flagellum postérieur, il ne semble pas être destiné à la progression ; c'est un gouvernail qui préside à la direction de la gamète.

Les flagellums des microgamètes ont été découverts et décrits en premier lieu par Léger, professeur à l'Université de Grenoble, chez d'autres espèces de coccidies. Nous reproduisons ci-dessus une des figures de ce savant.

Les microgamètes ont les plus grandes ressemblances avec les spermatozoïdes.

La macrogamète.(fig. 16. XIa, XIb, XIc)

Passons maintenant à la troisième des formes vers laquelle le mérozoïte peut évoluer après sa pénétration dans une cellule d'épithélium intestinal ; c'est-à-dire à l'étude de la macrogamète, ou élément sexuel femelle.

La macrogamète (fig. XI^b) présente une structure quelque peu analogue à celle de la schizonte, en ce sens que son protoplasme renferme comme celui de la schizonte des alvéoles larges de 1 1/2 μ à 2 μ de diamètre, remplies de liquide. Ce protoplasme se charge en outre, de deux sortes de granulations, les unes grosses, globuleuses, réfringentes, se colorant par l'éosine, et qui sont des matières nutritives de réserve ; les autres très petites, se colorant par l'hématoxyline. L'accumulation de ces granulations commence très tôt, et se fait d'abord autour du noyau, puis aux deux pôles de la cellule.

Ainsi, la macrogamète se laisse assez facilement distinguer du microgamètocyte par sa structure alvéolaire. En outre, la macrogamète prend en s'agrandissant une forme de plus en plus ovalaire, jusqu'à devenir réniforme ; le microgamétocyte et la schizonte, au contraire, s'accroissent surtout en largeur et prennent rapidement une forme sphérique. Enfin, un mérozoïte ne donne naissance qu'à une seule macrogamète, tandis que le mérozoïte qui engendrera le microgamétocyte donnera naissance à *un grand nombre* d'éléments mâles.

Quant au noyau de la macrogamète adulte, il a tout à fait la même structure que celui de la schizonte.

La maturation de la macrogamète peut très bien s'observer au microscope, dans ses différents stades. Ceux-ci se retrouvent généralement tous dans une même préparation ; et à chacun d'eux correspondent certaines modifications notables de la gamète. On en verra qui ont la forme de haricots, et présentent un noyau finement granuleux et clair, à karysome central ; ce sont des macrogamètes non mûres. A côté, on en verra qui ont acquis une forme sphérique, mais qui n'ont plus de karyosome : ce sont les macrogamètes mûres. Et entre ces deux formes, on trouvera toutes les formes transitoires.

La succession des phénomènes de la maturation de la macrogamète dure de 1 1/2 h. à 2 heures, et s'observe de la façon suivante : La macrogamète, subit en grandissant, certaines modifications qui aboutissent à l'expulsion de son karyosome. La gamète après s'être

successivement incurvée et étendue plusieurs fois, se raccourcit et s'élargit graduellement de façon à acquérir insensiblement une forme sphérique. Entretemps, le karyosome, de central qu'il était, a gagné lentement la périphérie du noyau ; au moment où il arrive en contact avec le protoplasme, il fait explosion, se divisant ainsi en un grand nombre de particules sphériques (fig. 16. XIe) qui sont violemment projetées à travers le protoplasme de la macrogamète jusque dans le protoplasme de la cellule hôte. Sa force d'expansion est parfois telle que quelques unes de ces particules parviennent jusque dans le tractus intestinal du lithobius. Après l'expulsion du karyosome, le noyau perd généralement ses contours et disparaît plus ou moins dans le protoplasme ; seulement, cette disparition n'est pas définitive ; le noyau réapparaît, en effet, à la périphérie du protoplasme, sous forme de vésicule arrondie, aussitôt après la cessation des contractions, et alors que la macrogamète a déjà acquis sa forme sphérique définitive (fig. 16. XIII). La maturation est alors définitivement accomplie, et la gamète est prête à être fécondée. Il est rare qu'on la trouve dans cet état, encore prisonnière dans une cellule hôte. Ses contractions successives ont généralement réussi à la libérer, et on la rencontre le plus souvent, flottant dans le contenu intestinal du mille pattes.

Fécondation de la macrogamète (fig. 16. XIII).

L'acte de la fécondation, chez les coccidies, est un des spectacles les plus attrayants qu'il soit donné à un observateur de pouvoir suivre sous la lentille du microscope. Rien de plus curieux que les évolutions serpentines de de cet essaim de jeunes éléments mâles passant indifférents à côté de certaines macrogamètes, se précipitant au contraire en ligne droite et en bandes d'environ douze à quatorze, à la rencontre de certaines autres qui semblent particulièrement convoitées ; ce sont celles qui ont déjà expulsé leur karyosome. Quant on les voit frétillant autour d'elles, dans une agitation que rien n'arrête, se heurtant et se repoussant en tous sens, on devine bien en eux l'existence de cette force sublime qu'est l'instinct, et qui les anime tout entiers du désir et du besoin de la procréation. Cet instinct, nous devons le subordonner, sur terrain scientifique, à une force qu'il a été convenu d'appeler ici *action chemiotactique,* action qui est déterminée par l'appel

des gouttelettes du karyosome éparpillées autour du protoplasme de la macrogamète. Et cette force est si puissante, qu'alors même que la macrogamète se trouve encore prisonnière dans une cellule épithéliale, les microgamètes ont vite fait de traverser celle-ci pour arriver en contact avec elle. Après avoir évolué quelque temps tout autour de la gamète femelle, on voit bientôt tous les microgamètes s'assembler, leur extrémité antérieure dirigée vers un même point de la cellule. Ici s'engage une véritable lutte, qui doit décider de la vie ou de la mort des éléments flagellés ; lutte bien inégale si l'on songe que sur tant d'appelés il n'y aura qu'un seul élu. (fig. 9)

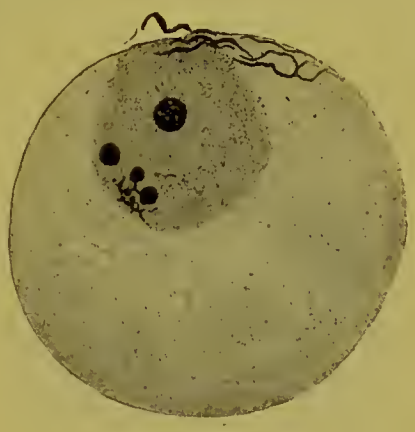


Fig. 9
Benedenia octopiana
Macrogamète avant la fécondation. (d'après Siedlecki)

Tandis que les éléments mâles semblent se disputer ainsi le choix de la meilleure place, on voit la macrogamète se soulever lentement en une petite saillie, par le point de sa surface qui est le plus proche du noyau (fig. 16. XIII) ; point qui correspond précisément à celui que semblent convoiter les jeunes microgamètes. Cette saillie, qui est constituée par du protoplasme hyalin, s'anime bientôt de mouvements amiboïdes très lents, que pour bien observer, il faut voir à un fort grossissement, et en diaphragmant fortement. La lutte des éléments mâles devient de plus en plus âpre jusqu'au moment où l'un d'eux réussit à toucher le mammelon ; celui-ci, aussitôt se rétracte en un infundibulum (micropyle) entraînant ainsi le microgamète à l'intérieur de la macrogamète. Puis, le micropyle se comble par un bouchon d'une substance réfringente, tandis que la macrogamète cherche à se mettre à l'abri des attaques des autres éléments mâles, en s'entourant d'une membrane.

Dès ce moment, la fécondation est accomplie. La macrogamète est passée à l'état de *copula*. (fig. 16. XIV)

Quant aux microgamètes non élus, ils semblent perdre rapidement toute force vitale. Leurs mouvements se ralentissent, et ils ne

tardent pas à mourir, en s'agglutinant en une masse irrégulière de chromatine qui reste longtemps adhérer à la membrane.

Pour résumer, disons qu'on peut distinguer dans l'acte de la fécondation trois périodes : la première débute par l'expulsion du karyosome, expulsion à la suite de laquelle les microgamètes sont attirés, et entourent au nombre de dix à quinze toute la périphérie de la macrogamète. Celle-ci, d'ovalaire est devenue sphérique. Cette période est longue d'environ une demi heure.

La 2e période est caractérisée par la migration périphérique du noyau, lequel attire tous les microgamètes vers le mammelon qui le surmonte. C'est la période de formation du mammelon. Les deux premières périodes réunies durent environ une heure.

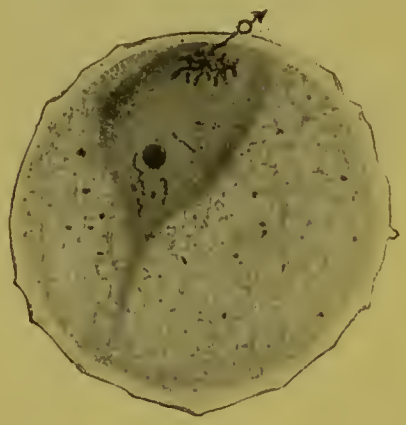


Fig. 10
Benedenia octopiana
Le microgamète a pénétré dans la macrogamète, et s'est transformé en un réseau chromatique situé à un pôle du noyau femelle qui, à l'autre pôle, se termine par une sorte de queue.
Formation d'une membrane kystique autour de la copula.
(d'après Siedlecki)

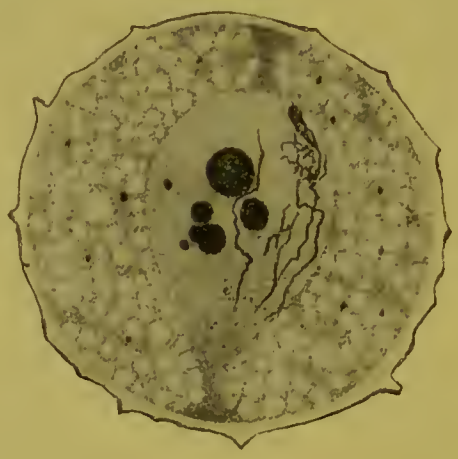


Fig. 11
Benedenia octopiana
Mélange complet des chromatines mâle et femelle.
(d'après Siedlecki)

Enfin, la 3e période nous montre la pénétration du microgamète.

Après sa pénétration, (fig. 10 et 16 XIV) le microgamète arrive au contact du noyau de la macrogamète ; seulement, les deux substances chromatiques ne se fusionnent pas d'emblée. Celle du microgamète se transforme en un corpuscule compact, irrégulier et réfringent — se colorant fortement — et qui se dépose à la surface du noyau de la macrogamète. Celui-ci, entre-

temps, s'allonge en fuseau (fig. 11) puis, petit à petit, très lentement, les deux noyaux se confondent pour former un grand noyau fusiforme, formé par un fuseau de filaments de chromatine qui parcourent la copula d'un pôle à l'autre. La copula reste dans cet état pendant vingt quatre heures. (fig. 16 XV)

L'ookyste.

Après un jour de repos, c'est-à-dire, un jour après la fécondation, le noyau se ramasse sur lui-même, (fig. 12) et se porte au centre de la cellule. Entretemps, la membrane d'enveloppe s'est

Fig. 12
Benedenia octopiana
Stade plus avancé que celui de la fig. 11.
(d'après Siedlecki)

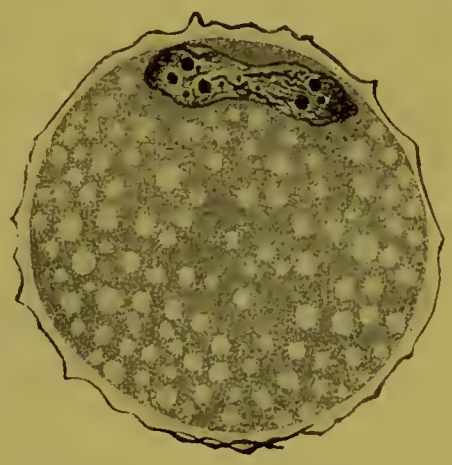


Fig. 13
Benedenia octopiana
Première division nucléaire.
(d'après Siedlecki)

considérablement épaissie, transformant la macrogamète fécondée en un véritable kyste appelé *ookyste*, dont le contenu protoplasmique sphérique se nomme SPORONTE.

C'est généralement à l'état d'ookyste que les parasites quittent le tube digestif du mille pattes, entraînés par les matières excrémentitielles. Les premiers d'entr'eux apparaissent généralement à l'extérieur vers le 7e jour de l'infection.

Le sporoblaste.

Bientôt le noyau s'allonge, (fig. 16. XVI et fig. 13) s'étrangle, et se divise en deux parties égales ; les deux noyaux filles

font de même, mais opèrent leur étranglement suivant un plan perpendiculaire au premier plan de division ; quatre noyaux sont ainsi constitués (fig. 16. XVII). Dans l'entretemps, le protoplasme s'est contracté et s'est écarté de la paroi de l'ookyste; cette contraction a amené l'expression d'un liquide qui va remplir l'espace devenu libre entre la paroi du kyste et le protoplasme. On voit alors celui-ci s'animer doucement, présenter à sa surface de légers mouvements amiboïdes ; il se divise à son tour, entourant simultanément et séparément les quatre noyaux, et laissant au centre du kyste une sphère de reliquat. Le protoplasme primitif de la sporonte se trouve ainsi divisé en quatre quadrants contenant chacun, en leur centre, un noyau. Ce sont quatre *sporoblastes*. (fig. 14 A). La formation du sporoblaste dure quatre heures.

Fig. 14

Développement des sporozoïtes observé à l'état vivant chez le *Coccidium Schubergi*, d'après Schaudinn. — A, B, formation des sporoblastes ; C-G, formation des sporozoïtes ; H, éclosion des sporozoïtes. — A-B × 1000 ; C-H × 1500.

Extrait de la brochure : Les Coccidies, par Blanchard.

Le sporocyste.

Les sporoblastes s'allongent et deviennent elliptiques ; ils s'entourent en même temps d'une double membrane : l'une externe, épaisse ; l'autre interne et très réfringente. Cette

membrane interne se moule intimement sur le sporoblaste qui s'est transformé ainsi en *sporocyste*. (fig. 16. XVIII) ·

Le sporozoïte.

Au cours de la division nucléaire de la sporonte, on observe que les granulations protoplasmiques disparaissent petit à petit, et sont remplacés par des gouttelettes très claires et très nombreuses. Un certain nombre de ces gouttelettes se fusionnent de façon à former huit vésicules (fig. 14 B) qui vont se grouper par deux auprès de chaque noyau fille ; chaque vésicule allant se placer près d'un des pôles du sporocyste (fig. 14 C). On observe en même temps un allongement du noyau qui se divise par dédoublement en deux parties égales ; (fig. 14 D) chacune de ces moitiés se porte vers le pôle correspondant du sporocyste, y délogeant les deux vésicules, qui viennent se fusionner au centre en une seule. (fig. 14 E et F) Le protoplasme intervient enfin à son tour, se divise en deux parties égales dans le sens de son plus grand axe, donnant ainsi naissance aux deux sporozoïtes, et à une sphère de reliquat qui disparaît rapidement. (fig. 16. XIX et fig. 14 G)

La formation des sporozoïtes dure environ dix heures. Elle termine le cycle évolutif de la coccidie.

De l'étude du cycle sexuel de la coccidie, nous pouvons conclure que la caractéristique de la sporogonie est une copulation ; cette copulation est absolument identique à celle de l'œuf et du spermatozoïde des mammifères. Le but de la sporogonie est comme nous le verrons plus loin, de déterminer l'infection d'animaux sains, c'est-à-dire de produire une *hétéro-infection*.

---

§ 3. INFECTION DU LITHOBIUS.

Supposons un sporocyste contenant ses deux sporozoïtes, arrivant, mêlé à quelque aliment, dans le tube digestif d'un lithobius sain. La membrane du sporocyste va rapidement se dissoudre sous l'action des sucs digestifs ; et les deux sporozoïtes seront ainsi mis en liberté. (fig. 14 H et fig. 16 XX) Ces sporozoïtes pénètreront dans des

cellules épithéliales de l'intestin, et y évolueront en donnant naissance à plusieurs générations de mérozoïtes.

En captivité, et lorsqu'ils sont pressés par la faim, les lithobius s'entredévorent ; l'infection peut, de cette façon, passer de l'un à l'autre. Mais en liberté, le lithobius se nourrit surtout de petits crustacés du genre cloporte (oniscus et porcellio). Ces crustacés se rencontrent en compagnie des mille pattes, dans les endroits humides, sous les pierres et les vieilles planches. Ils mangent les excréments des lithobius, sans pour cela s'infecter ; c'est qu'en effet, ses sucs digestifs ne sont pas aptes à dissoudre la membrane de la sporonte ou du sporocyste, et le parasite traverse le tractus digestif comme un corps étranger. Par contre, le lithobius qui se repaîtra de ces cloportes infectés, sera infecté à son tour. C'est là d'ailleurs son mode général d'infection ; car jamais un lithobius ne mange ses propres excréments ou ceux d'un autre lithobius.

---

§ 4. DURÉE DU CYCLE ET DE SES DIFFÉRENTS STADES.

Pour fixer la durée totale de l'évolution du coccidium Schubergi, et la durée de chaque stade en particulier, Schaudinn a eu recours à l'infection artificielle de lithobius.

Quand on désire répéter pareille expérience, il importe d'abord, de rechercher des lithobius vierges de toute infection coccidienne quelle qu'elle soit. Les mille pattes seront immédiatement après leur capture, isolés chacun dans une plaque de Pétri dont le fond aura préalablement été couvert d'une feuille de papier filtre mouillé. Les excréments de l'animal seront examinés chaque jour au microscope ; et, si durant huit jours, on n'y découvre ni ookyste ni sporoblaste, on pourra considérer le lithobius comme non infecté. Il importe d'autre part, de rechercher des lithobius infectés uniquement par le coccidium Schubergi. Nous verrons plus tard que deux autres coccidies habitent fréquemment le tube digestif du mille pattes; nous étudierons alors les caractères distinctifs propres à chacun.

On recueillera les excréments du lithobius infecté. Ceux-ci se conservent longtemps, sans que la vitalité des ookystes y contenus s'en trouve altérée. De cette façon, il sera aisé de procéder à n'importe quelle époque de l'année, à des infections expérimentales ; on pourra également tuer l'animal infecté et conserver le contenu intestinal.

Pour infecter un lithobius reconnu vierge de toute infection, il suffira de prélever un peu de ces excréments ou de ce contenu intestinal, de le mélanger à un morceau de verre à farine, et de le présenter au lithobius qu'on aura eu soin d'affamer préalablement.

Schaudinn a fixé comme suit la durée du cycle complet et de ses différents stades :

Après avoir noté le moment du premier repas de l'animal, il observa qu'une à deux heures après la pénétration des sporocystes dans le tube digestif, les sporozoïtes avaient déjà recouvré leur liberté, et pénétraient dans les cellules épithéliales de l'intestin. Vingt quatre heures après, il voyait des schizontes, et déjà quelques rares mérozoïtes. Ceux-ci apparaissaient particulièrement nombreux, soit libres, soit hébergés dans les cellules épithéliales, deux jours plus tard, et ne faisaient qu'augmenter avec le nombre de schizogonies jusqu'au cinquième jour de l'infection. C'est alors seulement qu'il vit apparaître les premières macrogamètes. Au 6e jour de l'infection, quelques rares macrogamètes sont arrivées à mâturité, tandis que les microgamétocytes sont déjà en voie de division nucléaire. A côté de quelques rares copulas, quelques microgamètes libres. Au 7e jour, il n'existe plus que quelques rares stades de schizogonie. La plupart des macrogamètes sont fécondées ; déjà même quelques ookystes sont formés ; presque tous les macrogamètes sont libres.

C'est entre le 7e et le 8e jour que les ookystes apparaissent dans les excréments. Si l'on prend soin de débarrasser chaque jour la boîte de Pétri des excréments de l'animal, on peut arriver à arrêter l'infection, et à déterminer une guérison qui sera complète au bout de quinze à vingt jours.

Les copulas restent un jour sans présenter de modifications ; si on les place dans une chambre humide maintenue à une température de 18°, on pourra constater au bout de quatre heures la formation de sporoblastes, et au bout de dix heures, celle des sporocystes.

Chap. II. — QUELQUES AUTRES COCCIDIES.

§ 1. LES COCCIDIES DU LITHOBIUS.

Le lithobius est assez rarement atteint d'infection unique par la coccidie de Schuberg. Deux autres espèces de coccidies sont fréquentes chez lui :

1° *L'Adelea ovata Schneider 1873 ;*

2° *Le coccidium Lacazei Labbé 1895.*

Un même lithobius peut être infecté simultanément par deux de ces coccidies, ou même par toutes les trois. Les mille pattes qui vivent en nombreuse société sont souvent les plus infectés. Ceux, au contraire, qui vivent à l'état isolé, ou par petites colonies, le sont moins généralement.

Les différentes coccidies du lithobius se reconnaissent facilement aux caractères suivants :

Les sporozoïtes de C. Lacazei sont deux fois plus grands que ceux de C. Schubergi. Il en est de même pour ceux d'Adelea ovata ; en plus, ceux-ci se distinguent des autres par leur forme en haricot.

Les schizontes d'Adelea ovata et de C. Lacazei sont toujours ovalaires, tandis que celles de C. Schubergi sont toujours sphériques.

Chez Adelea ovata, la schizonte, aussi bien que les mérozoïtes qui en résultent, montrent une différenciation sexuelle : schizontes comme mérozoïtes sont *dimorphes.* (fig. 15)

Fig. 15
Mérozoïtes femelles nés par schizogonie — Mérozoïtes mâles nés par schizogonie
Dimorphisme schizogonique de l'Adelea ovata d'après Siedlecki

Les microgamétocytes de C. Lacazei sont ovalaires. Ils ont de 50 à 60 μ, c'est-à-dire qu'ils sont près de deux fois plus gros que les microgamétocytes de la C. Schubergi.

Les microgamètes de C. Lacazei ont 3 ou 4 μ et montrent des mouvements excessivement vifs (inflexions, ondulations, enroulements), alors que les inflexions chez les microgamètes de la C. Schubergi sont rarement très fortes. En plus, ceux-ci sont deux fois plus grands (6 à 7 μ) que ceux de Lacazei. Dans le noyau du microgamète de C. Schubergi, on ne trouve pas de karyosome comme dans celui de C. Lacazei. Les vifs mouvements dont sont animés les microgamètes de C. Lacazei les rendent moins facilement observables que les microgamètes de la C. Schubergi. Chez Adelea ovata, les cils manquent complètement au microgamète.

Lors de la maturation de la *macrogamète*, il n'y a pas expulsion du karyosome chez C. Lacazei. Aussi, l'attraction des microgamètes ne peut-elle s'expliquer facilement chez ce parasite.

Chez C. Schubergi et chez C. Lacazei, la macrogamète est fécondée par la pénétration d'un microgamète. Chez Adelea ovata au contraire, le microgamétocyte se dépose à la surface de la macrogamète et y adhère ; c'est à ce moment seulement, qu'elle forme quatre microgamètes dont un pénètre la macrogamète.

La copula de la C. Schubergi est sphérique, tandis que celle de C. Lacazei est toujours elliptique.

L'ookyste contient un grand nombre de sporocystes chez Adelea ovata ; trois sporocystes chez C. Lacazei et quatre sporocystes chez C. Schubergi.

Les sporocystes, chez C. Lacazei sont ovalaires, arqués et présentent deux tubercules terminaux ; leurs parois latérales sont très épaisses. Ils sont dizoïques. Chez C. Schubergi, le sporocyste est ovalaire et dizoïque. Enfin, chez Adelea ovata, il est sphérique et dizoïque.

---

§. 2. LA COCCIDIE DU LAPIN (1)

Coccidium cuniculi Rivolta 1878
Synonymies : Coccidium oviforme Leuckart 1879
Psorospermium cuniculi Rivolta 1878

(1) Pfeiffer L. Die Protozoen als Krankheitserreger. 2 Aufl. 8°, p. 44-80. Jena 1891. (voir p. 32)

Elle engendre chez le lapin une maladie très commune, qui produit parfois des épidémies très meurtrières. Cette maladie appelée Psorospermie hépatique du lapin, est connue des éleveurs sous le nom de « gros ventre » ou « waterbuik ». Elle fut observée pour la première fois en 1839 par Hake qui l'avait rapportée au carcinome, et qui décrivait cette coccidie comme un nucléole du pus faisant partie constituante du cancer. C'est Leuckart qui créa plus tard le nom de coccidium. On discuta énormément sur la nature de ces corpuscules ; les opinions les plus diverses furent émises. On les considéra notamment comme des ovules d'helminthes (Brown Séquard, Royer, Dujardin) ; comme des œufs de toenia (Vogel) ; voire de botriocéphale (Kolliker) ; comme des produits de la transformation cellulaire du foie (Handfield Jone) etc, etc.

L'affection est très commune chez les lapins élevés dans des étables humides, étroites, obscures. Les éleveurs l'attribuent unanimement aux aliments humides. Elle est surtout fréquente en automne et au commencement de l'hiver, et particulièrement pendant les années pluvieuses. Les lapins jeunes sont les plus rapidement et les plus profondément frappés.

Symptômes.

Le premier symptôme qui frappe l'attention est un développement anormal du ventre. Le ventre grossit au point d'amincir considérablement les parois abdominales. Pendant ce temps, le péritoine s'est rempli d'une sérosité claire, inodore ; l'animal maigrit de plus en plus.

Les matières excrémentitielles sont molles et recouvertes de mucus ; plus tard, survient une diarrhée fétide. Le poil perd de son luisant et de son éclat. Finalement, survient un abattement général. L'animal s'isole, ne fait plus sa toilette, et ne mange plus que peu ou pas du tout.

Sur le ventre, apparaissent des tâches noires qui deviennent rapidement confluentes et ne tardent pas à envahir dans sa totalité la surface abdominale. La mort alors, devient imminente.

Pfeiffer R. R., Beiträge zùr Protozoenforschung. I. Die Coccidienkrankheit der kaninchen. Berlin 1892.

Simond P. L. Annales de l'Institut Pasteur. T. XI. 1897.

Lésions.

Le foie d'un lapin mort de coccidiose, est couvert et rempli de nodules blanchâtres pouvant atteindre la grosseur d'une noix. Si on sectionne ces nodules, il en sort une matière caséeuse, blanchâtre, purulente, contenant une grande quantité d'ookystes et de détritus épithéliaux. Ces ookystes se trouvent à l'intérieur des canaux biliaires hypertrophiés et dilatés. Si, pendant la vie, ils parviennent à s'éliminer avec la bile de l'intestin et à être évacués avec les déjections, le foie peut guérir de ses lésions. A l'autopsie des animaux guéris de ces lésions on ne trouve plus alors que des cicatrices plus ou moins apparentes, et éparses dans le domaine hépatique.

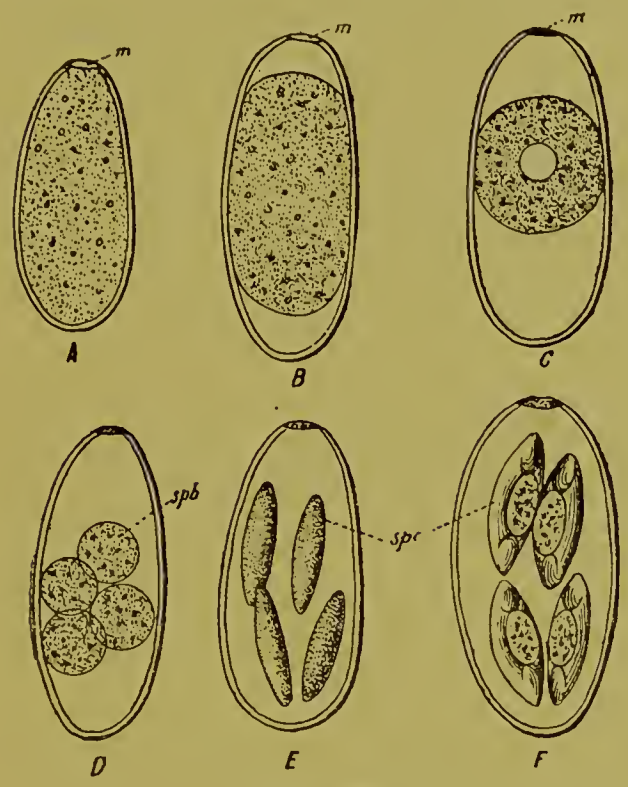


Fig. 15bis

Évolution extra-cellulaire des ookystes du *Coccidium cuniculi* (état frais). — A, Coccidie qui vient de quitter la cellule épithéliale ; B, première contraction du protoplasma ; C, seconde contraction du protoplasma : le noyau est visible ; D, stade avec quatre sporoblastes sphériques ; E, transformation des sporoblastes en sporocystes ; F, kyste avec sporocystes mûrs ; *m*, micropyle ; *spb*, sporoblaste ; *spc*, sporocyste. (D'après Blanchard)

Ces ookystes sont ovalaires, mesurent 36 μ sur 18 μ, et peuvent même atteindre de 40 à 49 μ sur 22 à 28 μ. La membrane kystique est assez épaisse, et légèrement amincie à un de ses pôles. Là existe un grand micropyle. C'est cette disposition qui a fait croire aux premiers observateurs qui ont écrit sur ce sujet, que ces corps ovalaires étaient des œufs de nématodes dont ils croyaient distinguer le couvercle.

La formation des spores se fait en dehors du corps du lapin : c'est-à-dire que dans les excréments frais, on ne trouvera que des sporontes non divisées, remplissant entièrement l'ookyste. Le contenu protoplasmique se contracte petit à petit aux deux pôles, et forme une sphère centrale. Cette sphère se divise bientôt en quatre sporoblastes qui s'entourent d'une membrane pour devenir quatre sporocystes. Finalement, ceux-ci s'allongent, donnant naissance à leur intérieur à deux sporozoïtes.

Cette transformation de la sporonte en sporocystes et sporozoïtes peut durer plus ou moins longtemps : quatre à cinq jours si on place les ookystes dans une chambre humide à la température ordinaire de l'été ; plus longtemps, si on empêche l'accès de l'oxygène de l'air, ce qui arrive, par exemple, quand on a luté la préparation avec de la paraffine.

Ces kystes sont très résistants. Ils peuvent subir, pendant de longues semaines, la dessication à la température ordinaire. S'ils sont ingérés avec les aliments par un lapin, le suc du tube digestif dissout les membranes kystiques ; les sporozoïtes deviennent libres, et grâce à leurs mouvements, gagnent les conduits biliaires. Arrivés là, ils pénètrent dans une cellule épithéliale, se transforment en schizontes, et donnent naissance à des générations successives de mérozoïtes.

La schizonte est ovalaire. Elle mesure de 20 à 50 μ de longueur sur 20 à 39 μ de largeur ; elle se divise en 30 à 200 mérozoïtes.

Les micro et les macrogamètes ont également été observés. De la fécondation de celles-ci par ceux là, résulte l'ookyste qui est le terme ultime de développement du parasite dans le corps du lapin.

Ce sont les différentes générations successives de mérozoïtes qui déterminent les infections aigues, et la mort de l'animal au bout de huit à quinze jours.

Les différents stades de l'évolution de cette coccidie n'ont pas été observés directement, notamment la fécondation. On en comprendra la raison. C'est par comparaison avec d'autres coccidies, que le cycle a été constitué.

Pathologie.

Plusieurs cas d'infection par cette coccidie ont été signalés chez l'homme. Quelques uns se rapportent à une infection

du foie ; d'autres avaient pour siège principal de l'évolution, les villosités intestinales. La plupart des victimes étaient des éleveurs de lapins. La première observation est dûe à Gubler (1) qui trouva dans le foie d'un homme atteint de cette coccidiose, une vingtaine de kystes purulents dont le volume variait de la grosseur d'une noix à la grosseur d'un œuf.

---

§ 3. LA COCCIDIE DU BŒUF.

La coccidiose du bœuf, connue également sous le nom de dysenterie du bœuf, est dûe à une coccidie très voisine de celle du lapin. D'aucuns prétendent même que chez le lapin et le bœuf, la maladie est déterminée par la même coccidie. Quoiqu'il en soit, le même agent d'infection a été observé chez le cheval, la chèvre, le cochon et surtout chez le bœuf. Chez celui-ci, l'affection a particulièrement été observée en Suisse durant les mois d'été et d'automne, sous forme d'épidémies très meurtrières.

L'incubation est d'environ trois semaines. L'animal est pris alors de fortes fièvres précédées de frissons ; ses déjections sont diarrhéiques, fétides, sanguinolentes, et renferment des membranes pseudo-diphtéritiques ; on y trouve une énorme quantité d'ookystes dont le développement s'est fait dans l'épithélium du gros intestin, et surtout du rectum. Les cas graves se terminent par la mort en deux jours ; les cas de moyenne intensité évoluent en deux à trois semaines ; et les cas légers durent huit jours. On a crû observer que la maladie n'apparaissait pas durant les années de grande sècheresse, et sévissait au contraire, d'une manière épidémique, au cours des années pluvieuses. (2)

---

(1) Gubler, Mémoires de la Société de Biologie. 2e série 1858.
— Gazette médicale de Paris. 1858 p. 657.
Gubler in Davaine. Traité des Entozoaires, 2e édition, Paris.

(2) Zschokke. Schweizer Archiv. für Tierheilkunde 1892.
Hess. ibidem 1893
Guillebeau. ibidem 1894

§ 4. LA COCCIDIE DE LA SOURIS.

La souris grise est très souvent atteinte de coccidiose. L'agent d'infection est le *coccidium falciforme*, étudié par Eimer en 1870 et par Schuberg en 1892.

La souris infectée est un excellent sujet d'étude. Peut-être même conviendrait-il de lui donner la préférence sur le lithobius pour aborder l'étude des coccidioses, pour le motif que le lithobius est parfois simultanément infecté par trois coccidies différentes ; ce qui, dans ces cas, rend l'étude de chacune d'elles plus difficile. Mais, le lithobius a par contre l'immense avantage d'être d'un maniement extrêmement facile.

Les ookystes, renfermant leur sporonte, sont éliminés avec les matières fécales. Ils ont de 15 à 32 μ de long sur 11 à 17 μ de large. Arrivée au dehors, la sporonte se transforme en quatre sporoblastes, qui donneront lieu à quatre sporocystes. Ceux-ci renferment chacun deux sporozoïtes.

Les sporocystes provenant de la souris malade contaminent généralement les aliments de la communauté ; ils sont ainsi avalés par d'autres souris, dans le tube digestif desquelles les sporozoïtes sont mis en liberté. Ces sporozoïtes pénètrent dans des cellules épithéliales de l'intestin ; s'y transforment en schizontes, lesquelles donnent naissance à un grand nombre de mérozoïtes variant entre 7 et 12, sans laisser de sphère de reliquat.

Après plusieurs générations successives de mérozoïtes, il y a formation de macrogamètes et de microgamètes ; ceux-ci fécondant celles-là pour former des sporontes. (1)

---

(1) Eimer Th. Uber die ei- und kugelförmigen sogennanten Psorospermien der Wirbeltiere. Würzburg 1890.

Schuberg A. Ueber Coccidien des Mäusedarms (Sitzber. Phys.-Med. Ges.) Würzburg 1892.

§ 5. LES COCCIDIES HUMAINES.

Les coccidies se rencontrent avec une énorme fréquence dans le règne animal. Pas un de nos animaux domestiques, de basse-cour, de laboratoire n'y est point sujet. Cette fréquence de la coccidiose est tout aussi grande chez la plupart des vertébrés, mollusques, annelés.

L'homme lui-même n'échappe point à l'atteinte des coccidies. Les observations, à ce sujet, se multiplient de jour en jour. Nous avons déjà vu que la coccidie du lapin était transmissible à l'homme chez lequel elle donne lieu à des accidents hépatiques généralement très graves. Les différentes autopsies qui ont pû être faites montraient, soit des canaux biliaires distendus et ulcérés par les coccidies, soit des foies hypertrophiés, présentant tant à leur surface que dans leur profondeur, des tumeurs de volume variable (volume variant entre celui d'une noisette et celui d'un œuf), remplies d'une substance puriforme renfermant un grand nombre de coccidies enkystées.

Rivolta et Grassi ont également constaté la présence de coccidies dans les selles d'enfants et d'adultes. Railliet et Lucet (1) ont vu une femme et son enfant, tous deux atteints de diarrhée chronique, émettre des coccidies mesurant 15 μ sur 10 μ.

Une autre coccidie : l'*Eimeria hominis Blanchard 1895,* a été vue à Bordeaux, par Künstler et Pitres (2) dans un épanchement pleural, chez un individu de vingt sept ans, employé des paquebots de la ligne de Bordeaux au Sénégal.

Le premier cas de coccidiose humaine qui ait été décrit est celui de Gubler qui observa ces parasites dans le foie d'un ouvrier carrier (3). Les deux derniers appartiennent l'un à Cornil (4), l'autre à Grunow (5).

---

(1) Railliet et Lucet. Compte rendu Société de biologie, Paris 1891.

(2) Künstler et Pitres. Psorospermie trouvée dans une tumeur pleurétique. Journal de micrographie 1884.

(3) Davaine. Traité des Entozoaires et maladies vermineuses, 2e édition, page 268.

(4) Académie de Médecine Paris 25 Juillet 1899.

(5) Archiv. für Experimentale Pathologie und Pharmacologie XLV, 1-2.

Cornil a trouvé dans une tumeur de la plante du pied des corpuscules oviformes et capsulés qu'il rapporte aux coccidies.

Grunow a décrit le cas d'une femme atteinte de diarrhée périodique, et morte après plusieurs mois ; dans le contenu intestinal, à la surface de la muqueuse intestinale, et dans les villosités elles-mêmes, se trouvaient des ookystes que l'auteur attribue au coccidium bigeminum.

Enfin, on a décrit des ookystes dans de nombreuses tumeurs cutanées que l'on a réunies sous le nom de « Epithelioma contagiosum ».

Il importe de soumettre toutes ces observations à une critique sévère, car les confusions ont été nombreuses et variées. Il suffit de rappeler ici les relations de maladie de Paget où l'on a cru pouvoir voir comme agent causal, des coccidies.

RÉSUMÉ.

Nous avons vu que les coccidies disposent de deux voies de multiplication : 1° une voie asexuelle, asporulée, que nous avons nommée « schizogonie ». Elle commence par la schizonte et finit par le mérozoïte. C'est elle qui détermine l'auto-infection de l'animal hôte, chez qui elle produit une infection aiguë se terminant souvent par la mort. 2° Une voie sexuelle, sporulée, que nous avons nommé « sporogonie ». Elle débute par la fécondation d'un élément femelle « macrogamète » par un élément mâle « microgamète », et finit par le « sporozoïte ». La macrogomète a une ressemblance frappante avec l'ovule des animaux supérieurs, et le microgamète avec le spermatozoïde de ces mêmes animaux. Chez les uns comme chez les autres, la fécondation est absolument identique. Cette sporogonie a pour but de faire passer l'infection d'un animal à l'autre.

Ces deux cycles — asexuel et sexuel — succèdent constamment l'un à l'autre. Ils constituent une véritable génération alternante. Seulement, tandis que la première génération (schizogonie) peut

se répéter successivement un certain nombre de fois, la seconde ou sporogonie ne peut succéder qu'une seule fois au premier cycle. En d'autres mots, une schizonte peut engendrer des mérozoïtes ; ces mérozoïtes d'autres schizontes ; ces nouvelles schizontes d'autres mérozoïtes, et ainsi de suite ; tandis qu'une sporonte engendre une génération de sporozoïtes, lesquels sont incapables d'engendrer des sporontes, mais doivent directement se transformer en schizontes. Ce phénomène de génération alternante n'est pas isolé dans le monde des infiniment petits. Ne voyons-nous pas quelque chose d'analogue se passer chez les infusoires ? Nous croyons qu'il n'est pas sans intérêt de rappeler ici ce qui se passe chez ces derniers :

Les infusoires ont une puissance de reproduction prodigieuse. Si les circonstances leur sont favorables, ils peuvent se diviser plusieurs fois en 24 heures ; mais, au fur et à mesure que le nombre de ces divisions augmente, les nouveaux nés perdent de leur puissance vitale. C'est ainsi que ceux issus de la 300e génération sont chétifs et rabougris ; ce sont de véritables avortons, qui n'arrivent pas, tant s'en faut, à atteindre la taille de leurs premiers ancêtres. Le macronucleus de ces infusoires tarés a presque complètement perdu sa substance chromatique. Quant au micronucleus, il s'atrophie de plus en plus, et finit par disparaître. Ces tares constituent la dégénéresence sénile, laquelle conduit sûrement toute la colonie à la mort, si un facteur de régénérescence n'intervient rapidement. Ce facteur de rajeunissement est la *conjugaison*.

Au fur et à mesure que la dégénérescence sénile s'accentue, il se développe chez ces infusoires un appétit sexuel de plus en plus intense. On voit alors ces infusoires dégénérés se rechercher, flirter, se palper, se pénétrer, puis finalement, se souder deux à deux par leur extrémité antérieure. Cette union constitue la conjugaison qui n'est, dans son essence, qu'un échange et un renouvellement nucléaires. Après cet échange, les conjugués se séparent. Ils sont rajeunis, forts et de taille normale, et capables d'une nouvelle force de reproduction par division.

C'est à Maupas que nous devons cette belle étude sur les infusoires. Maupas a établi comme suit les trois conditions d'une conjugaison fertile : 1° *Un état suffisamment prononcé de la dégénérescence sénile.*

Toutefois, le micronucleus ne peut être détruit, sinon la mort est irrévocable. 2° *Une pénurie nutritive du milieu dans lequel se trouvent les infusoires*. Les colonies pourvues de matières nutritives abondantes, meurent de dégénérescence ; tandis que les infusoires se trouvant dans un milieu nutritif pauvre, souffrent d'un certain degré d'inanition, qui est l'aiguillon de l'appétit sexuel. 3° *Les deux organismes qui veulent se conjuguer doivent avoir une origine distincte* ; c'est-à-dire qu'ils doivent procéder non pas d'un seul et même ancêtre, mais de deux ancêtres sans « consanguinité ».

Ces trois conditions ont été établies expérimentalement grâce à des cultures d'infusoires. On préparera plusieurs petits bocaux contenant de l'eau et un nouet d'algues ; le tout sera stérilisé. Dans chaque bocal, on placera un seul infusoire, par exemple, un paramaecium ; au bout d'un certain temps, c'est-à-dire après la formation d'un grand nombre de générations, on mélangera entr'elles deux ou trois cultures. On pourra, grâce à ce procédé, observer le phénomène de la conjugaison.

Chez les coccidies, il est bien possible que la sporogonie, c'est-à-dire le rajeunissement, par fécondation de deux éléments sexuels, remplisse les trois conditions que Maupas a établies chez les Ciliés. La schizogonie plusieurs fois répétée, provoquerait une certaine dégénérescence sénile des mérozoïtes. Les cellules intestinales étant infectées en grand nombre, la pénurie des matières nutritives éveillerait chez ces mérozoïtes l'appétit sexuel, lequel neutraliserait par la fécondation les effets de la dégénérescence sénile. Toutefois, nous n'émettons là qu'une hypothèse pouvant servir d'idée directrice.

Chap. III. — TECHNIQUE.

Pour conserver des mille pattes vivants, on les isolera séparément dans des boîtes, de préférence dans des boîtes de Pétri dont on aura eu soin de couvrir le fond d'une rondelle de papier filtre bien humectée. On prendra soin de faire bien adhérer le papier filtre au

fond du verre, et on veillera à le maintenir constamment humide. Ainsi installés, les lithobius seront nourris avec des morceaux de vers à farine, ou bien avec de petits cloportes coupés en morceaux.

Au bout de peu de temps, on verra la surface blanche du papier filtre parsemée de points noirs qui sont les excréments du mille patte. Ces excréments seront analysés sous le microscope ; et on s'assurera ainsi, par la présence ou l'absence de sporontes ou de sporoblastes, de l'existence ou de l'absence d'infection. Par cet examen, fait minutieusement, on pourra de plus déterminer la ou les espèces de coccidies en présence desquelles on se trouve. Pour arriver à ce diagnostic, on s'en rapportera à la description des sporontes et des sporocystes de l'adelea ovata, du coccidium Lacazei, et du coccidium Schubergi.

Les règles de cet examen sont non seulement valables pour l'examen des excréments du mille pattes, mais se rapportent également aux excréments du lapin, de la souris, des oiseaux, et, en un mot, de tous les animaux soupçonnés atteints de coccidiose. En ce qui concerne particulièrement les lithobius, disons qu'on aura le plus de chance de rencontrer l'infection chez un individu qui appartenait à une grande colonie ; ceux qui vivent séparés, en petite société, sont souvent indemnes de toute infection.

Nous avons vu que les coccidies sont évacuées avec les matières fécales, tantôt à l'état d'ookystes, tantôt à l'état de sporoblastes, parfois même à l'état parfait de sporocystes. Ces variations sont en rapport avec les diverses espèces de coccidies, et peuvent dépendre accidentellement du siège plus ou moins profond de la coccidie dans l'épithélium intestinal.

Pour observer les stades successifs de la sporogonie des coccidies évacuées avec les matières fécales à l'état d'ookystes, il suffit d'étendre en couche mince une parcelle de ces matières fécales sur un couvre ou porte objet, et de déposer ces verres ainsi préparés, en chambre humide à une température de 18 à 20°. En examinant chaque jour cette préparation sous le microscope, on pourra assister successivement à la formation des sporoblastes, des sporocystes et des sporozoïtes. Inutile de dire qu'on pourra traiter de la même façon le contenu intestinal ou le tissu épithélial de l'intestin, après autopsie.

En ce qui concerne les infections artificielles, le lecteur voudra bien se rapporter à ce qui a été dit au § IV : durée du cycle évolutif.

Pour faire l'examen du contenu intestinal et du tissu épithélial de l'intestin du lithobius, voici comment il faut s'y prendre : après avoir saisi entre les mors d'une pince à dissection, le lithobius que l'on sait infecté, on lui tranche, avec des ciseaux, la tête et les derniers segments du corps. Puis, en s'aidant d'une seconde pince, de préférence très petite, on tire au dehors l'intestin de l'animal. Tandis que par une de ses extrémités, on maintient cet intestin fixe à l'aide d'une fine aiguille, la paire de fins ciseaux l'ouvre dans toute son étendue. On racle alors, avec l'extrémité aplatie d'un fil de platine, l'épithélium intestinal que l'on dépose avec une parcelle du contenu intestinal sur un porte objet. Au dessus de cette préparation, on fait tomber une goutte de suc de l'animal ; goutte que l'on obtient en comprimant le corps du lithobius entre deux doigts. Finalement, on fait du tout un mélange. A défaut de suc, on peut se servir d'une goutte de liquide physiologique. Ce dernier milieu est toutefois moins recommandable que le premier, parceque les coccidies ne peuvent s'y observer vivantes aussi longtemps. Lorsque le mélange est établi, on dépose un couvre objet sur la préparation, et on entoure rapidement celle-ci d'une bordure de paraffine ou de vaseline. Si on opère vite et rapidement, on pourra observer les coccidies vivantes pendant deux ou trois heures.

Une fois l'examen terminé, on peut, si on le désire, enlever prudemment le couvre objet, laisser sècher la préparation et la fixer, comme il va être dit, pour en faire une préparation durable. Si, dans certaines circonstances, on désire se passer de l'examen du parasite à l'état vivant, et procéder d'emblée, à une préparation durable, on étendra directement une mince couche de contenu et d'épithélium intestinal sur un couvre objet ; et on fixera. A cet effet, on laisse tomber le couvre objet, face en bas, sur un liquide fixateur.

Le meilleur fixateur est un mélange composé de 2 p. sol. aq. conc. de sublimé et 1 p. alcool absolu ; on peut y ajouter encore une trace d'acide acétique qui facilitera la coloration des noyaux. Toutefois, avant de déposer le couvre objet préparé dans ce liquide fixateur, il faudra prendre la précaution de chauffer celui-ci à tel point qu'on puisse à peine y tenir un doigt. Une fois la fixation obtenue — ce qui

est fait au bout d'une dizaine de minutes — on lavera la préparation à l'alcool iodé, pour faire disparaître les cristaux de sublimé. Elle supportera alors toutes les manipulations nécessaires sans qu'il s'en détache quoi que ce soit.

Enfin, — dernière manipulation — la préparation fixée sera soumise à l'action des agents colorants. Le meilleur colorant est l'hématoxiline Grenacher. *On aura soin de la diluer fortement*, soit par exemple : 1 cm^3 d'hématoxilin pour 200 cm^3 d'eau. La préparation est laissée dans cette dilution pendant 24 à 48 heures ; elle sera ensuite lavée à l'alcool chlorhydrique, en vue d'obtenir la différenciation. On obtient par ce procédé des noyaux merveilleusement distincts.

Pour la préparation spéciale des macrogamètes, on pourra avoir recours à une double coloration : l'hématoxiline fixera les petites granulations, tandis que les grosses prendront l'éosine.

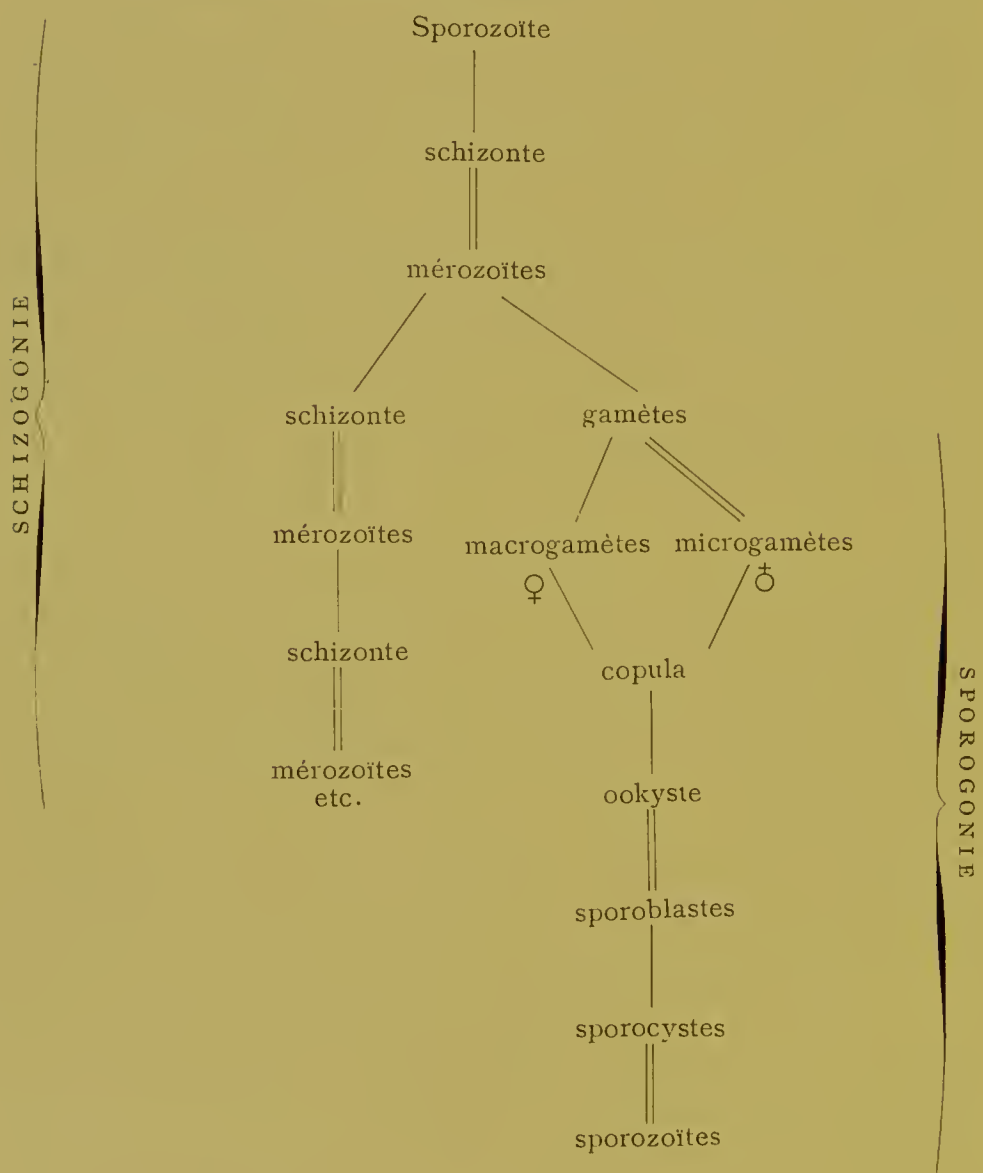
Enfin, disons pour terminer, qu'on pourra recourir également à la coloration par le procédé de Romanowsky (voir plus loin : coloration des plasmodies de la malaria).

BIBLIOGRAPHIE

Le lecteur trouvera dans l'excellent opuscule de Lühe et dans le grand ouvrage de Labbé toutes les indications bibliographiques. Il y trouvera notamment le titre des articles très importants de Labbé, Laveran, Louis Léger, Hagenmühler, Schaudinn, Siedlecki, Schuberg et Simond.

TABLEAU SCHÉMATIQUE DU CYCLE ÉVOLUTIF DES COCCIDIES.

(*Les doubles lignes parallèles indiquent que le parasite en se transformant, s'est divisé* en plusieurs *individualités nouvelles.*)



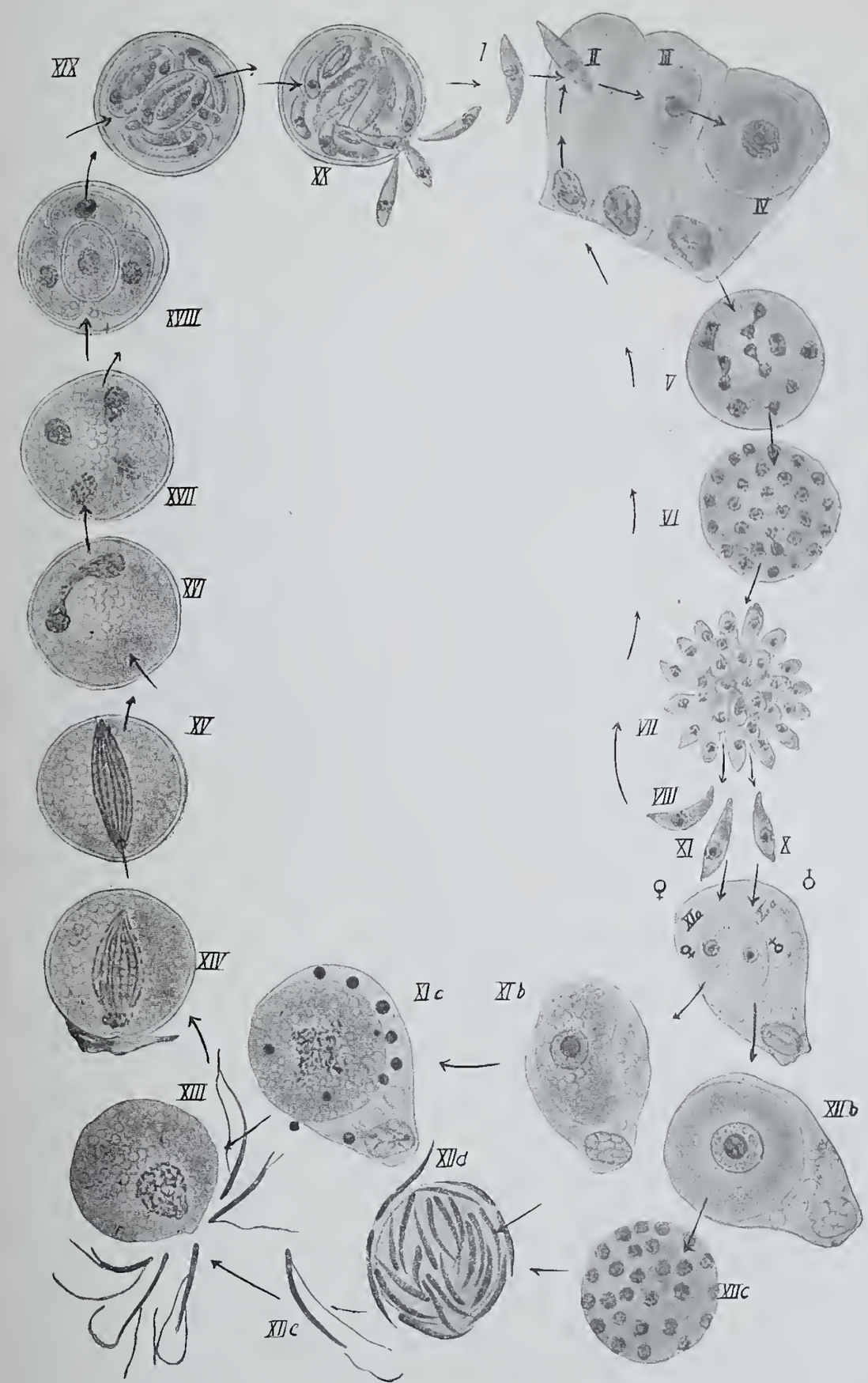


Fig. 16.

Schéma du cycle évolutif du Coccidium Schubergi d'après Schaudinn (extrait de Lang ; Protozoa)

3me PARTIE

Les Parasites de la malaria humaine

Chap. I. — NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION DES AGENTS SPÉCIFIQUES DE LA MALARIA.

Les hématozoaires que l'on rencontre dans le sang des personnes impaludées sont universellement reconnus aujourd'hui comme les agents pathogènes spécifiques des affections paludéennes. Sans doute, cette grande découverte, due à Laveran, est-elle encore de temps en temps contestée, tout comme la vaccine se trouve, de ci de là, déclarée inutile, voire même dangereuse, par certains esprits bizarres. Il est bien vrai qu'on n'est pas parvenu, jusqu'ici, à cultiver ces hématozoaires ; et par suite, à faire, par une inoculation de culture pure, la démonstration directe de la causalité morbide de ces organismes, à l'instar des procédés usités en bactériologie.

Et pourtant, quatre faits constants apportent la preuve irréfragable de la culpabilité de ces hématozoaires : 1° Les hématozoaires de Laveran existent dans le sang de tous les impaludés. 2° Ces micro organismes n'existent, chez l'homme, que dans le sang des impaludés. 3° La quinine les fait disparaître du sang, en même temps qu'elle empêche le retour des accès fébriles. 4° La pigmentation de certains organes, du foie et de la rate notamment, que l'on rencontre dans la malaria, tire son origine du pigment élaboré par les schizontes.

On a donné à ces hématozoaires une quantité de dénominations différentes ; chaque auteur ayant cru trouver une meilleure étiquette que celle de ses prédécesseurs. Ces baptêmes successifs témoignent, sans doute, d'intenses recherches; mais ont introduit dans nos traités

un regrettable luxe e synonymes, qui ne peut qu'exposer le leeteur à de multiples eonfusions.

Nous donnons ei-après, la liste de ees différents noms :

Oscillaria malariae, nom donné par Laveran en 1883, mais rejeté ensuite par le même, par erainte de eonfusion avee les oscillariées. Il adopta alors *Hematozoon malariae*.

Plasmodium malariae. — Marehiafava et Celli 1885.

Hématophilum malariae. — Metsehnikoff 1887.

Hæmatomonas malariae. — Osler 1885.

Laverania malariae. — Feletti et Grassi 1890, pour désigner les eorps en eroissant.

Haemamoeba malariae. — Feletti et Grassi 1890, pour les parasites de la fièvre tieree et quarte bénignes.

Citozoon malariae hominis. — Danilewsky 1891.

Hemosporidium. — Lewkowiez 1897.

Haemomœmas. — Ross 1899 ; pour désigner les eorps en eroissant appelés Laverania par Feletti et Grassi.

Quant au mot hématozoaire (*αἷμα*, sang ; *ζῶον*, animal), employé tout seul, il doit être évidemment rejeté, en raison même de son éthymologie ; d'autres mieroorganismes vivant également en parasites dans le sang.

En vertu de la loi de priorité adoptée au Congrès international de zoologie de Moseou, il faut appliquer le nom de *Plasmodium malariae* aux parasites des fièvres tierees et quartes (Pl. mal. tertianum et Pl. mal. quartanum) ; et eelui de *Laverania* au parasite de la fièvre tropieale, ou aestivo-autumnale des Italiens.

L'immense majorité des auteurs admettent trois espèees d'hématozoaires de la malaria, dont ehaeune est spéeifique pour un type bien déterminé de fièvre. Laveran seul n'aeeepte pas eette manière de voir. Il a soutenu avee sa grande autorité, depuis le début de sa déeouverte, l'*unité* des agents eausaux de la malaria. Laveran ne reeonnaît que des variétés d'une seule et même espèee, variétés eapables de se transformer l'une dans l'autre.

Où est la vérité ? Existe-t-il réellement trois espèees différentes de parasites de la malaria, ou bien n'existe-t-il qu'une seule espèee à trois variétés ? Il est impossible de répondre aetuellement avee une

incontestable certitude à ces deux questions. Toutefois, la théorie de la pluralité des espèces est basée sur les considérations suivantes :

1° A chacune des fièvres tierce, quarte, ou tropicale, correspond un type parasitaire différent, mais *toujours le même pour la fièvre dont il est spécifique.*

2° Durant tout le cours de la maladie, on constate l'invariabilité du type parasitaire. C'est ainsi qu'un homme atteint de fièvre tierce ne présentera jamais dans le cours de l'affection, les parasites que l'on trouve dans le sang de la fièvre quarte ou de la fièvre tropicale ; à moins, toutefois, qu'une seconde infection se soit surajoutée à la première.

La 3e considération est tirée de la relation qui existe entre le type parasitaire et la localité, source de l'infection. C'est ainsi que dans tel endroit on ne pourra observer que des formes tierces, alors que dans tel autre ne se présenteront que des formes quartes.

Un bel exemple de cette assertion se trouve dans les cliniques de Trousseau : « Le type semble bien plus tenir à la nature du miasme, » et pour mieux dire, à la localité qu'il infecte, qu'à des conditions » inhérentes à l'individu qui en subit les atteintes.

» Tours et Saumur, situés l'un et l'autre sur la rive gauche de » la Loire, me paraissent présenter les mêmes conditions climaté- » riques et telluriques. Cependant, à Tours on n'observe guère que » des fièvres tierces, et les quelques cas de fièvres quartes que j'y ai » rencontrés, étaient chez des individus venus soit de Saumur, soit » de Rochefort, soit d'autres endroits où ils l'avaient contractée.

» Un des faits qui m'a le plus frappé à ce sujet, est le suivant : » quatorze soldats casernés à Saumur, viennent à Tours déposer » devant un conseil de guerre. Ils étaient depuis dix jours à peine » dans cette dernière ville, que neuf d'entr'eux sont forcés d'aller à » l'hôpital, pris de fièvre *quarte*, dont ils avaient évidemment contracté » le germe à Saumur, puisqu'alors toutes les fièvres que nous obser- » vions chez les habitants de Tours et des environs revêtaient le type » tierce (1) ».

Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel Dieu de Paris. 2e édition. Tome III, page 425.

4° Il existe sous nos climats une relation entre le type parasitaire et les saisons. Il est d'observation ancienne que le printemps se distingue par des fièvres bénignes tierces et quartes, tandis que l'automne se distingue par les fièvres malignes.

5° Les inoculations de sang malarique provoquent chez l'inoculé la même forme parasitaire et le même type de fièvre que ceux existant chez le sujet impaludé auquel on a emprunté le sang.

C'est Golgi, de Pavie, qui a le plus contribué à la description de l'évolution des parasites dans le sang humain. Il décriva fort exactement la schizogonie des parasites de la fièvre tierce et de la fièvre quarte. Il observa en plus, que les corps en croissant n'existaient pas dans ces deux types de fièvre, mais se rencontraieut exclusivement dans les fièvres malignes.

Nous décrirons donc successivement :

1° Le *plasmodium malariae tertianum Golgi,* ou *Plasmodium vivax Grassi et Feletti.*

2° Le *Plasmodium malariae quartanum Golgi* ou *Plasmodium malariae Laveran.*

3e Le *Laverania malariae* Grassi et Feletti ; ou *Plasmodium praecox.*

Mais avant de passer à la description des différents parasites malariens de l'homme, nous allons exposer l'évolution générale de ces hématozoaires.

Chap II. — CYCLE ÉVOLUTIF DES PLASMODIES DE LA MALARIA

Les plasmodies de la malaria (1) forment avec d'autres parasites endoglobulaires, qui se rencontrent chez les mammifères, les reptiles, les oiseaux et les batraciens, un ordre spécial, celui des hémosporidies. Il y a quelques années à peine, on considérait encore les coccidies et les hémosporidies comme formant deux groupes absolument dissemblables. Cette opinion était la conséquence toute naturelle de ce fait qu'on ne connaissait alors des coccidies que la sporogonie, et des plasmodies que la schizogonie. Des travaux plus récents, mettant au jour d'une part, la schizogonie chez les coccidies ; et d'autre part la sporogonie chez les plasmodies, ont démontré au contraire, qu'il existait entre ces deux espèces d'organismes, la parenté la plus étroite. Ce sont ces analogies que nous ferons ressortir en décrivant le cycle évolutif des plasmodies de la malaria, sans toutefois omettre d'en indiquer les différences.

Fig. 17. — Coupe d'une glande salivaire d'Anopheles claviger. Dans les cellules, à leur extrémité interne surtout, de nombreux sporozoïtes. (D'après Grassi)

§ 1. SCHIZOGONIE.

Le sporozoïte.

Tandis que les coccidies accomplissent toute leur évolution, tant asexuelle que sexuelle, dans un seul et même organisme; les plasmodies au contraire, accomplissent leur schizogonie dans le courant sanguin d'un premier hôte : l'homme, et les stades sporogoniques dans un 2d hôte : le moustique.

(1) Pour la facilité du lecteur, nous attribuerons aux trois espèces de parasites, le nom générique de *plasmodies*.

Les sporozoïtes, points de départ de tous les stades des plasmodies, sont logés dans les glandes salivaires du moustique (Fig. 17). Ce sont des corps allongés, fusiformes, pointus aux deux extrémités ; ils ont un noyau ovalaire et central ; ils mesurent environ 14 μ de longueur sur 1 μ de largeur. Dans les préparations ils ne semblent pas doués de mouvements. Ross estime que ces mouvements sont peut-être contrariés par l'emploi de la solution de chlorure de sodium nécessaire pour leur mise en évidence dans les préparations fraîches. Ils sont déversés dans le courant sanguin de l'homme en même temps que la salive que sécrète l'insecte au moment de la piqûre ; chacun d'eux pénètre dans un globule rouge où il va se développer.

La schizonte. (fig. 25 a-f et fig. 26 a-f)

Peu de temps après sa pénétration dans le globule rouge, le parasite s'arrondit et devient schizonte. Contrairement à ce que nous avons observé chez les coccidies, cette schizonte montre des mouvements amiboïdes plus ou moins accusés, d'où le nom d'amibule que certains auteurs lui ont donné. Tandis qu'elle continue à s'accroître, la schizonte transforme l'hémoglobine du globule rouge en un certain nombre de corpuscules pigmentaires, appelés grains de mélanine ou pigment malarien.

La schizonte, chez les coccidies, se développant dans une cellule intestinale, ne saurait pour ce motif, présenter d'élaboration pigmentaire.

Les mérozoïtes.

Bientôt, le noyau de la schizonte se fragmente par division directe, et autour de chaque noyau fille ainsi formé se dépose une couche du protoplasme qui s'est à son tour fragmenté. La schizonte se trouve ainsi divisée en un certain nombre de segments ou mérozoïtes, laissant une partie de protoplasme non utilisée qui contient les grains de mélanine, et qui forme la sphère de reliquat. C'est sur cette sphère de reliquat que les mérozoïtes sont insérés ; mais bientôt ils s'en détachent, et, devenus libres, nagent dans le plasma sanguin à la recherche de nouveaux globules rouges ; tandis que le protoplasme résiduel se dissocie, et que le pigment malarien est repris par les phagocytes. (fig. 25 g-h et fig. 26 g-h)

Générations successives de mérozoïtes.

Ces mérozoïtes, à l'instar des sporozoïtes, pénètrent chacun dans un globule rouge, s'y transforment en schizontes, lesquelles donnent naissance à un grand nombre d'autres mérozoïtes. Cette schizogonie se répète ainsi un grand nombre de fois, déterminant chez l'individu atteint une auto-infection intense. Elle est identique, au moins dans ses principaux caractères, à celle que nous avons étudiée chez les coccidies.

Naguère encore, les mérozoïtes étaient connus sous le nom de spores ; et c'est à tort qu'on parlait de sporulation.

§ 2. SPOROGONIE.

Lorsqu'un certain nombre de stades schizogoniques se sont ainsi succédés, il se produit une certaine désorientation dans l'évolution du parasite, en ce sens qu'à côté de mérozoïtes qui continuent à se développer asexuellement, en apparaissent d'autres qui évoluent avec les caractères de la sexualité. Tout comme chez les coccidies, les mérozoïtes se différencient alors dans trois directions différentes : tandis que les uns continuent à se transformer en schizontes et en mérozoïtes ; d'autres passent à l'état de microgamétocytes, lesquels engendreront chacun un certain nombre de microgamètes ou éléments mâles ; d'autres enfin deviennent des macrogamétocytes, de chacun desquels dérivera *une* macrogamète ou élément femelle.

Pourquoi pareille modification arrive-t-elle ainsi soudainement à se manifester ? C'est ce que nous ignorons encore ; de même ne connaissons-nous pas le nombre absolu de schizogonies qui doit présider à cette modification. On pourrait peut être arriver à se former une opinion à ce sujet, en s'en rapportant aux belles expériences de Maupas sur la dégénérescence sénile et le rajeunissement des infusoires, que nous avons exposées au chapitre des coccidies.

Microgamètes et macrogamètes. (fig. 25 i-j et fig. 26 i-j)

Quoiqu'il en soit, après un certain nombre de stades schizogoniques, on voit apparaître dans les hématies, outre des schizontes, des éléments mâles et des éléments

femelles. Les éléments femelles ou macrogamètes montrent un protoplasme finement granuleux, formé de substance nutritive de réserve, et élaborent de nombreuses et fines granulations pigmentaires. Leur noyau est assez petit. Les microgamétocytes, au contraire, ont un protoplasme hyalin, et élaborent de gros grains de pigment. Leur noyau est plus grand que celui de la macrogamète.

Les corps semi lunaires que l'on rencontre dans la forme tropicale ou aestivo-automnale de la fièvre intermittente, corps semi-lunaires dont la connaissance remonte à la découverte de Laveran en 1880, et qui ont été l'objet de tant de controverses, ont été, pendant longtemps, généralement considérés comme des produits de dégénérescence. En réalité, ils n'appartiennent nullement aux stades schizogoniques ; ce ne sont autre chose que des gamètes. (fig. 27 *k-l*)

Chez les plasmodies de la fièvre tierce et de la fièvre quarte, les gamètes n'ont pas cette forme semi lunaire. Elles sont plutôt rondes ou ovalaires, et ressemblent aux schizontes ; c'est la raison pour laquelle elles ont pendant longtemps échappé aux observateurs.

Fécondation de la macrogamète.

Les macrogamètes arrivées à complet développement expulsent leur karyosome, arrivent ainsi à maturation, et se trouvent prêtes à être fécondées. Toutefois, cette fécondation ne peut s'accomplir dans le courant sanguin ; elle ne peut se faire que dans le tube digestif d'un moustique du genre anophélès.

Les microgamétocytes voient leur noyau se diviser en un certain nombre de fragments ; les noyaux filles ainsi formés émigrent ensuite à la périphérie de la cellule, tandis que le protoplasme se segmente à son tour, chaque segment entourant en couche mince un des noyaux filles : les microgamètes se trouvent ainsi constitués. Ces microgamètes entourent la partie centrale du protoplasme qui n'a pas été utilisée, et qui constitue la sphère de reliquat. Cette sphère renferme des granulations pigmentaires ; c'est d'elle que les microgamètes vont plus tard se détacher. (fig. 25 *j* et fig. 27 *o*)

Cette formation des microgamètes peut s'observer sous le microscope. Les corps flagellés décrits depuis si longtemps, ne sont autre chose que des microgamétocytes arrivés à complet développement (sphère de reliquat et microgamètes).

Les microgamètes sont formés en majeure partie de substance chromatique, entourée d'une très mince couche de protoplasme. Ils ne sont pas munis de flagelles, comme ceux de la plupart des coccidies ; ils se meuvent en rampant. Saccharoff, le premier, y découvrit la chromatine en 1893 ; mais il ne saisit pas l'analogie existant entre ces organismes et les spermatozoïdes des animaux supérieurs.

Les microgamétocytes et macrogamètes arrivent dans l'estomac de l'insecte, charriés par le sang dont celui-ci se repaît après avoir pratiqué sa piqûre. C'est ici seulement que ces gamètes vont commencer leur vie sexuelle. Ils ne tardent pas à se libérer des hématies qui les contiennent, et gonflent ensuite légèrement. Les microgamètes se détachent de la sphère de reliquat, et se mettent à la recherche des macrogamètes. Tout comme chez les coccidies, la macrogamète va émettre un petit mammelon avec lequel viendra prendre contact un microgamète, qui pénètrera dans le corps de la gamète femelle pour la féconder. De cette fécondation résultera la copula.

* * *

Pourquoi cette fécondation ne se fait-elle pas dans le courant sanguin de l'homme ; et pourquoi se fait-elle naturellement dans le tube digestif du moustique ?

Nous en sommes encore réduits à ne pouvoir répondre à cette question que par des suppositions plus ou moins fondées :

Schaudinn croit que la cause efficiente de cette copulation se trouve dans la réfrigération que subit le parasite, en abandonnant le courant sanguin chaud de l'homme pour passer dans le tube digestif plus froid du moustique. Cette hypothèse semble être confirmée par le fait que la formation des microgamètes se produit assez rapidement sous le microscope, sur un porte objet plus ou moins froid, alors que sur une préparation de sang rapidement fixée, on les retrouve rarement.

Cette formation des microgamètes sous le microscope est d'une observation facile ; c'est ce qui explique qu'elle était connue depuis la découverte de Laveran ; toutefois, la véritable nature de ces corps fut longtemps méconnue. Leur nature sexuelle a été soupçonnée en premier lieu par Manson, et n'a été mise en évidence qu'à la suite

des travaux sur les coccidies, et grâce surtout à Mac Callum qui le premier a observé, sous le microscope en 1897, la fécondation d'une macrogamète par un microgamète. Son observation se rapportait, il est vrai, à une hémosporidie différente des plasmodies, mais très voisine néanmoins : l'haltéridium, agent parasitaire de la malaria des oiseaux.

Marshall a établi une expérience dont les résultats le conduisent à admettre une 2de hypothèse : cet observateur a constaté que l'addition au sang de traces d'eau distillée, hâtait la maturation des gamètes, ce qui lui fait supposer que la copulation serait due à l'imbibition que les gamètes subiraient dans l'estomac du moustique ; la dissolution de l'hémoglobine dans le chyle stomacal ne serait même peut-être pas sans exercer une certaine influence sur la copulation.

Une série d'expériences faites par Ross, tendent d'autre part à plaider par leurs résultats en faveur de la dernière opinion de Marshall : ces expériences portèrent sur les corps semi-lunaires. Ross constata que les corps semi-lunaires se transformaient rapidement en sphères si l'on ajoutait au sang assez d'eau pour gonfler les globules rouges. En ajoutant peu d'eau, il vit se former de nombreuses sphères à microgamètes. En en ajoutant trop ou trop peu, il ne se produisait aucune transformation.

Ross détermina encore cet autre fait que si l'on entourait la préparation de vaseline, de façon à empêcher tout contact du sang avec l'air, les corps semi-lunaires étaient encore intacts une heure après. Si alors on permettait l'entrée de l'air, les gamètes arrivaient très vite à mâturité. Ceci tendrait à prouver que l'air favoriserait la transformation des corps semi-lunaires ; et, en fait, cette transformation est particulièrement active dans les préparations qui renferment de nombreuses bulles d'air.

D'autre part, si on laisse la goutte de sang obtenue par piqûre, plusieurs minutes sur le doigt avant de l'étaler sur un couvre objet, on constate par la suite que la plupart des corps semi-lunaires sont en voie d'évolution.

Pour conclure, Ross croit que le changement de densité du sang provoque l'évolution des corps semi-lunaires, parce que ces change-

ments de densité déterminent une altération des globules rouges entraînant la mise en liberté de l'hémoglobine.

Ookyste.

Jusqu'ici, le phénomène de la fécondation chez les plasmodies nous a paru en tous points semblable à celui que nous avons observé chez les coccidies, avec cette différence toutefois que nous avons assisté au passage du parasite d'un hôte à un autre. Mais à la période d'évolution à laquelle nous allons passer, va se déclarer une différence assez notable :

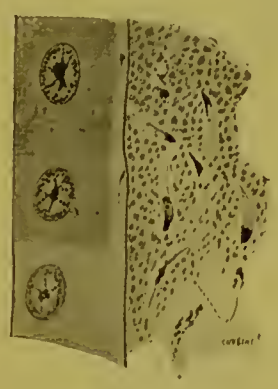


Fig. 18
Coupe de l'estomac d'anopheles claviger ; de nombreux ookinets dans le contenu stomacal ; deux ookinets déjà dans l'épithélium. (d'après Grassi)

Nous avons vu qu'immédiatement après la fécondation, la copula de la coccidie s'entourait d'une membrane kystique pour se transformer en ookyste. La formation de cette membrane est d'absolue nécessité chez ce parasite, et est déterminée par une adaptation forcée de celui-ci à un milieu nouveau. En effet, l'ookyste de la coccidie ne poursuit généralement pas son évolution dans le tube digestif où il s'est formé. Il est évacué avec les matières fécales de l'animal chez qui il parasitait ; et c'est alors que toute l'utilité de cette membrane kystique apparaît, car c'est grâce à elle que le parasite parvient à résister à toutes les causes de destruction du dehors, notamment à la dessiccation.

Chez les plasmodies, au contraire, la copula doit s'adapter à des conditions toutes différentes. Le parasite ne quitte pas le corps du moustique à l'état d'ookyste ; il va achever dans le corps de l'insecte toute son évolution sexuelle. Aussi ne va-t-il pas s'entourer immédiatement d'une membrane kystique.

Cette copula devient vermiforme (fig. 18). Elle est mobile dans l'estomac du moustique, et va, grâce à ses mouvements, arriver en contact avec l'épithélium stomacal de l'insecte, le traverser, et s'y loger. Danilewsky avait déjà observé ces corps il y a longtemps, et les avait appelés vermicules. Ce nom est encore employé par certains savants, notamment par Koch. Il faut néanmoins le rejeter ; car s'il

était justifié aussi longtemps qu'on ne connaissait pas la nature des corps auxquels il se rapportait, il n'en est plus de même depuis quelques années. Il est préférable de recourir au mot *ookinet* créé par Schaudinn.

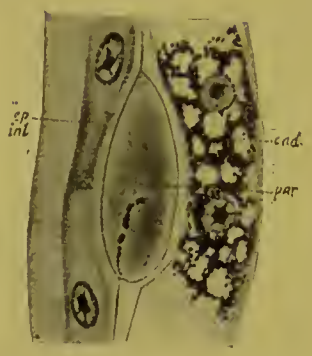


Fig. 19
Coupe de l'estomac d'anopheles claviger : un ookinet se transformant en ookyste dans la paroi stomacale. *ep. int,* épithélium stomacal : *par*, ookinet ; *cad*, corps adipeux. (d'après Grassi)

L'ookinet ne se développe pas dans l'estomac de tout moustique. Dans l'estomac des moustiques du genre Culex, tout développement cesseaprès la fécondation ; la copula périt et disparaît. C'est uniquement et exclusivement dans l'estomac des moustiques *anophélès* que se poursuit l'évolution de l'ookinet, lequel passe à travers l'épithélium stomacal, perd sa mobilité, et se transforme aussitôt en ookyste sphérique. (1)

Cet ookyste (fig. 19) s'accroît rapidement, se charge de matières nutritives, s'introduit dans la couche musculo-élastique, et forme au fur et à mesure de sa croissance, une saillie de plus en plus grande à la surface externe de l'estomac. L'ookyste, qui était primitivement de la dimension d'un globule rouge, atteint ainsi au bout de huit jours 60 μ de diamètre, ce qui revient à dire que son diamètre initial s'est octuplé, Grassi a pu compter jusqu'au delà de 500 de ces ookystes sur l'estomac d'un seul et même anophélès. A chacun d'eux correspond une petite saillie à la

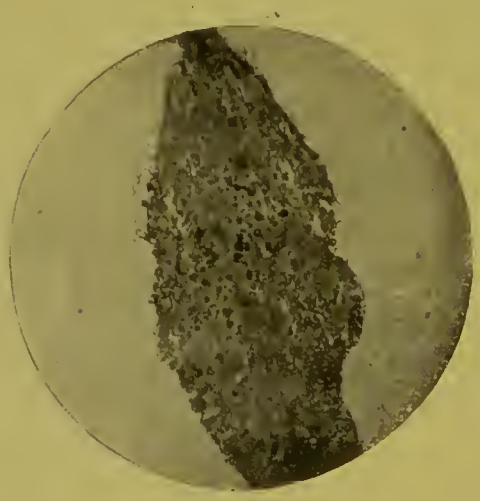


Fig. 20
Estomac d'anopheles infecté : les points noirs sont autant d'ookystes. (D'après Ross)

(1) Au contraire l'ookinet du *proteosoma* et de l'*haltéridium*, parasites du sang des oiseaux, et très voisins des plasmodies, se développent exclusivement dans l'estomac des moustiques *culex*.

surface externe de l'estomac, lequel prend ainsi un aspect tout particulier. (fig. 20 et 21)

Sporoblastes.

Pendant que l'ookyste ainsi se développe, son noyau se divise en un grand nombre de fragments. Le protoplasme se fragmente ensuite à son tour, et se répartit autour des divers noyaux filles. L'ookyste se trouve ainsi divisé en un grand nombre de cellules qui sont autant de sporoblastes (fig. 22 a). Ces sporoblastes ne s'entourent pas, comme chez les coccidies, d'une membrane kystique ; c'est-à-dire qu'ils ne se transforment pas en sporocystes.

Fig. 21
Coupe transversale de l'estomac d'anopheles claviger, montrant les ookystes. (D'après Grassi)

Fig. 22
Les quadrants représentent quatre stades successifs de l'ookyste. (d'après Grassi)

Chez les coccidies, le passage du parasite à l'état de sporocyste est d'absolue nécessité. Il peut arriver en effet, que l'ookyste n'ayant pù être à temps évacué au dehors, mette ses sporoblastes en liberté dans le tractus digestif de l'animal hôte. Si ceux-ci ne s'entouraient point d'une membrane d'enveloppe, ils ne sauraient par la suite résister aux diverses causes de destruction du milieu extérieur.

Chez les plasmodies, les sporoblastes sont réunis entr'eux par des travées protoplasmiques. Leur nombre est beaucoup plus considérable que chez les coccidies. Ils ne forment pas une simple couche périphérique comme chez ceux-ci ; ils se développent également au centre de l'ookyste.

Sporozoïtes.

Le noyau du sporoblaste se divise un grand nombre de fois ; les noyaux filles ainsi formés émigrent à la surface, et s'y entourent d'une couche de protoplasme hyalin (fig. 22 c et d). Chaque sporoblaste se trouve ainsi transformé en une couche périphérique de sporozoïtes en formation, et en un noyau central de protoplasme qui constitue le corps résiduel. Ces sporozoïtes en formation s'étirent de plus en plus dans le sens de la longueur, et finissent par présenter la forme accomplie du sporozoïte (fig. 23 et 24).

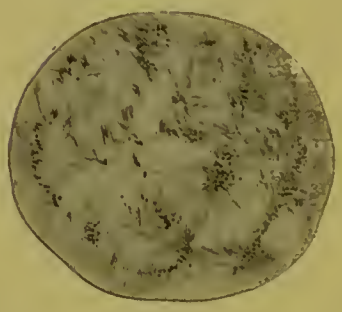


Fig. 23
Ookyste (neuf jours après l'infection) montrant les sporozoïtes autour des protoplasmes résiduels.
(d'après Grassi)

Fig. 24
Protoplasme residuel avec sporozoïtes (neuf jours après l'infection).
(d'après Grassi)

Bientôt, la membrane de l'ookyste crève ; les sporozoïtes se détachent du corps résiduel de leur sporoblaste respectif, et sont mis en liberté dans la cavité du corps de l'insecte.

Une semaine s'est écoulée entre l'infection du moustique et la mise en liberté des sporozoïtes.

Ces sporozoïtes parviennent à gagner de l'une ou de l'autre façon — peut-être sont-ils charriés par la lymphe de l'insecte — des organes éloignés de l'estomac du moustique. On les rencontre dans tous les tissus ; mais c'est dans les glandes salivaires qu'ils se rassemblent de préférence. Comment cette préférence se manifeste-t-elle ? Nous n'en savons rien ; et nous couvrons notre ignorance, en disant que ces sporozoïtes obéissent à un appel chémiotactique qui a son point de départ dans les glandes salivaires de l'insecte. Quant à la nature de cette force chémiotactique, elle nous est également inconnue.

Des glandes salivaires, les sporozoïtes sont entraînés par la salive dans les conduits excréteurs de ces glandes, passent avec elle après

que l'insecte a pratiqué sa piqûre, dans le canal formé par la trompe, et sont finalement déversés dans le courant sanguin de l'homme.

C'est à Ross que revient l'honneur d'avoir établi cette étape ultime des sporozoïtes dans l'appareil salivaire du moustique, et d'avoir indiqué la façon dont le parasite quittait le corps de l'insecte pour retourner chez l'homme.

Le cycle des plasmodies est donc identique à celui des coccidies ; il n'en diffère que par les quatre points suivants :

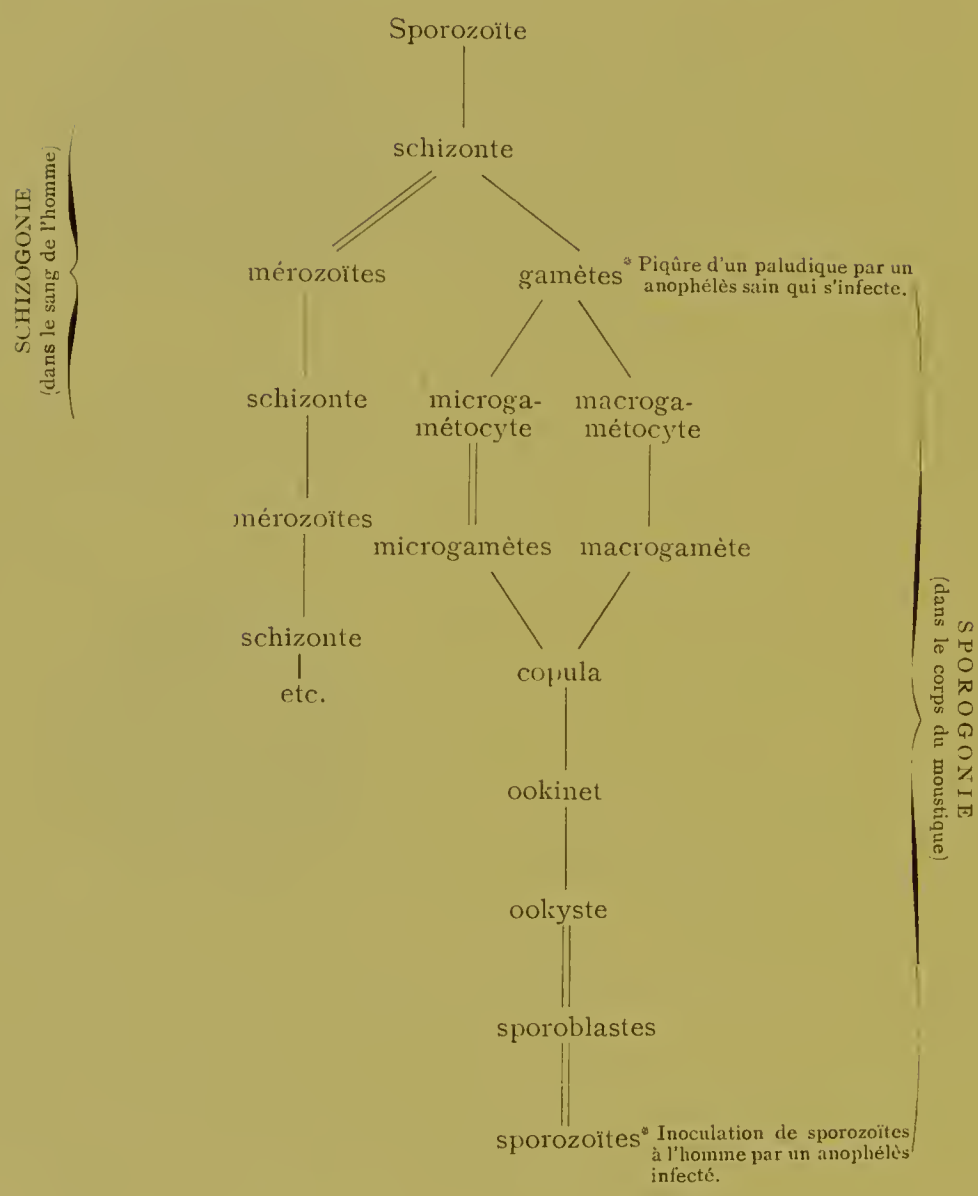
1° par le passage du parasite à travers deux hôtes ;

2° par sa schizonte *animée de mouvements amiboïdes* ;

3° par le stade ookinet mobile ;

4° par l'absence de sporocystes.

Nous pouvons donc résumer ce cycle comme suit :



Nomenclature synonymique des divers stades des Coccidies et des Plasmodies.

AUTEURS ANCIENS	ROSS.	KOCH. 1899	GRASSI.	SCHAUDINN. 1899	RAY LANKASTER. 1900
sporulation	—	Endogene Entwickelung	sporulation 1898-1899 monogonie 1900	Schizogonie	—
Amibe Plasmodie corps sphérique corps segmenté	sporulating form 1898 or amœbula or myxopod or sporocyte } 1899	Erwachsener Parasit	Forme amiboïde 1898 mononte 1900	Schizonte	Oudeterospore
spores amœbules gymnospores	spores 1899 spore dans globule rouge= or amœbule myxopode 1899	Teilungskörper	amibules 1898 sporozoïtes 1899 sporozoïtes monogoniques 1900	mérozoïtes	nomospore
Forme stérile.-Forme de dégénérescence. - Sphère libre. Corps en croissant. Corps flagellés	gametocyt. female, or macrogamète 1899 male 1899, or flagellated body 1898	Weiblicher Parasit oder Weibliches Individuum Männlicher Parasit	gamètes ou Macrospore 1900 ou Ooïd Macrogamète 1898 anthéridium 1900 microgamètogène	gamètes macrogamète microgamétocyte ou microgamétoblaste	gynospore —
flagelles	microgamètes 1899 flagellum 1898	Spermatozoon	microspores 1900 spermoïd microgamètes 1898	microgamètes	androspores
—	vermicule coccidium. 1898 zygote. 1899	oder Würmchen coccidienartige Kugel	zygote 1899 amphionte 1900 amph. mobile = vermicule 1900	ookinet ookyste } copula sporonte	gamétospore
—	zygotomere. 1899 mère devient blastopbore. 1900	—	—	sporoblaste sporocyste	—
—	germinal rod. 1898 zygotoblast 1899 Blast. 1900	Siecbelkeim	spore 1898 sporozoïte 189 sporozoïte amphigonique 1900	sporozoïte	gametoblaste gametoklaste Filiform young
—	—	Exogene Entwickelung	amphigonie. 1900	sporogonie	—

Schizonte du gr. *schizo*, je fends. **Schizogonie** du gr. *schizo* et *gonê*, génération. **Mérozoïte** du gr. *meros*, segment, et *zôon*, animal. **Microgamétocyte** du gr. *mikros*, petit ; *gamètes*, époux ; *kutos*, cavité. **Blaste** du gr. *blastos*, germe. **Ookinet**, du gr. *ôon*, œuf ; *kinêsis*, mouvement. **Ookyste** du gr. *ôon* et *kustis*, vessie, poche. **Copula** du lat. *id.* lien. **Sporonte**, de spore et du gr. *ôn, ontos*, l'être.

Sporocyste de spore et de *kustis*, vessie.

Dans le tableau synonymique qui figure ci-contre, et que nous empruntons en grande partie à l'ouvrage de Lühe, nous avons fait figurer en caractères gras la nomenclature qui nous paraît la plus rationnelle, et que nous avons employée exclusivement C'est elle, d'ailleurs, qui semble être le plus en honneur dans les ouvrages récents. Lühe et Blanchard l'ont adoptée. Elle nous semble la plus rationnelle parce qu'elle est la plus exacte, la plus simple et la plus suggestive. Elle répond au plus grand nombre de mots usités dans la description des protozoaires. Elle tend d'ailleurs à s'introduire.

* * *

Le cycle évolutif des Plasmodies de la malaria est-il entièrement et définitivement connu ?

En d'autres termes, ces parasites peuvent-ils évoluer de différentes façons, en sorte qu'il puisse exister pour l'homme d'autres voies d'infection que celle du moustique ?

Question très importante, et digne du plus haut intérêt, mais à laquelle il n'est pas encore permis de répondre d'une façon absolument positive aujourd'hui ; les preuves d'un autre mode de transmission de l'infection n'ayant pu encore être faites.

Ross, dont l'autorité en la matière est assurément considérable, se refuse à croire à une autre voie de transmission que celle du moustique : car, dit-il, l'évolution du parasite, telle que nous la connaissons, est déjà suffisamment complexe. S'il était vrai qu'il puisse vivre librement dans l'air ou dans l'eau, qu'il puisse pénétrer dans notre organisme par les voies aériennes ou digestives ; ou qu'il puisse passer directement d'un moustique à un autre sans le secours d'un hôte intermédiaire, son évolution devrait être par trop complexe. Il devrait, outre la phase d'adaptation qui lui permet de vivre et de se multiplier dans le corps du moustique, avoir d'autres phases adaptées à une évolution dans le sol ou dans l'eau ; ou qui lui permette de s'élever dans les airs, de percer l'épithélium de nos muqueuses, etc. ; toutes choses qui le rendraient tellement poly-

morphe tant au point de vue de la structure que de ses fonctions, qu'on a peine, en effet, à se le représenter réellement comme tel.

Certains observateurs ont cru à l'existence possible d'un second mode d'évolution des parasites, en se basant sur la présence par eux plusieurs fois constatée de ce qu'ils ont appelé « black spores » c'est-à-dire de corpuscules noirs en forme de boudins, à l'intérieur ou même en dehors des ookystes. Seulement, ces corpuscules, dont la signification nous échappe encore jusqu'ici, ont été ensuite observés dans différents tissus chez des moustiques vierges de plasmodies, constatation dont l'importance n'échappera à personne.

Un argument qui pourrait paraître plus difficile à combattre est celui qui accuse l'existence *d'infection malarique dans des localités sans anophélès*. Le fait existe, en effet ; et un de nous en a pu lui-même faire l'observation au Congo.

Mais ici encore Ross a des ressources de combat : il prétend que, de même qu'un individu rentré des tropiques en Europe peut encore y être sujet à des attaques de fièvre intermittente, de même celui qui en Afrique, est en proie à un accès de fièvre dans une localité indemne de moustiques, doit rapporter son affection à une infection contractée antérieurement et dans un pays à moustiques. C'est ainsi, par exemple, que des caravanes qui fournissent des marches de plusieurs jours ou de plusieurs semaines de durée, peuvent traverser successivement des localités riches ou indemnes en moustiques. Il se peut très bien que des personnes composant ces caravanes contractent l'infection en un certain endroit, et ne sentent survenir la fièvre que plusieurs jours après, dans une localité reconnue à l'abri des moustiques. Ceci concorde d'ailleurs parfaitement bien avec la période d'incubation relativement longue des fièvres malariques.

Mais, si l'on connaît des localités malariques sans moustiques, on connaît aussi d'autre part, des *localités à anophélès sans malaria*. Des endroits de ce genre ont été signalés à plusieurs reprises depuis que l'attention a été attirée sur cette importante question (1). Comment expliquer pareil fait, qui certes, pourrait à priori, paraître de nature à jeter un certain discrédit sur la théorie des moustiques ?

(1) Voir notamment *Annales de l'Institut Pasteur*, Novembre 1901.

L'explication justificative est, il faut bien l'avouer, assez difficile à donner. Elle varie d'auteur à auteur. Il en est qui ont incriminé une température trop peu élevée. Si le fait peut être vrai pour certaines localités, il ne l'est certes pas pour l'immense majorité de celles-ci, où ces mêmes anophélès se rencontrent en plein été, alors que la température est éminemment propice au développement des Plasmodies.

D'autres ont interprété cette bizarrerie, en attribuant à ces anophélès une immunité congénitale qui ne permettrait pas le développement des parasites dans leur tube digestif ; comme c'est le cas pour les moustiques du genre Culex. Pourtant, on n'a point jusqu'ici décrit de différences entre ces anophélès prétendûment immuns, et ceux des pays malariques. Aussi, cette immunité constitue-t-elle une hypothèse toute gratuite.

Nous croyons qu'il est préférable de tenir compte du fait suivant :

Dans les localités pourvues d'anophélès et dépourvues de malaria, on découvre de temps en temps des cas sporadiques apparaissant à des intervalles plus ou moins éloignés, pouvant être séparés par plusieurs années même. Depuis quelques années, l'attention des médecins est particulièrement attirée sur ces localités et sur ces cas sporadiques ; ceux-ci deviennent de plus en plus nombreux dans la littérature médicale.

Quand un cas de malaria se produit ainsi à long intervalle dans une de ces localités, ce cas est traité immédiatement et énergiquement par la quinine. Les anophélès n'ont ainsi pas le temps de s'infecter en grand nombre au moyen du sang du patient. Dans les localités où la malaria est fréquente, au contraire, le traitement de cette affection n'est pas toujours prompt et énergique ; la maladie y est regardée souvent comme une fatalité, comme une maladie nécessaire ; et là, les anophélès ont le temps de s'infecter et d'infecter.

Donc, un malade atteint de malaria sporadique ne peut infecter qu'un nombre très restreint d'anophélès Or, il y a beaucoup de probabilités pour que ce nombre restreint d'anophélès infectés aille chercher ses repas sanguins aux dépens des animaux, généralement plus nombreux et plus facilement accessibles que les hommes.

En d'autres termes, pour qu'il y ait quelques cas de malaria

humaine dans une contrée, il faut qu'il y ait un fort pourcentage d'anophélès infectés.

Pour résumer ce paragraphe, nous dirons que jusqu'ici nous ne connaissons qu'une seule voie d'infection malarique qui soit nettement démontrée : c'est la voie de transmission par le moustique anophélès.

Chap. III. — LE PARASITE DE LA FIÈVRE TIERCE

ou

« PLASMODIUM VIVAX »

Le cycle schizogonique de ce parasite dure 48 heures, ce qui fait que le type fébrile qu'il détermine se traduit cliniquement par l'alternance d'un jour de fièvre et d'un jour d'apyrexie.

C'est **à la fin de l'accès fébrile** qu'on le rencontre dans le sang sous sa forme la plus jeune. On l'y observe alors sous forme d'un petit corpuscule ressemblant assez à une petite vacuole, et logé dans une hématie dont il a environ le 1/4 du diamètre. (fig. 25 a) Il est doué de mouvements amiboïdes très vifs qui s'accentuent et deviennent de plus en plus perceptibles à mesure que le parasite s'accroît. De la périphérie de son protoplasme naissent, s'accroissent et se rétractent des prolongements ou pseudopodes (fig. 25 b) qui modifient sans cesse la forme de la plasmodie. Ces mouvements sont si vifs, si prononcés et si caractéristiques qu'on a songé à les appliquer au baptême du parasite qui leur doit ainsi son nom de Plasmodium vivax. La formation des pseudopodes peut s'observer au microscope pendant 1/2 heure, voire même 1 heure ; et point n'est besoin pour cela de chauffer le porte objet sur lequel est étalé le sang, précaution indispensable pour l'observation des mouvements amiboïdes du parasite de la fièvre quarte.

Coloré par les procédés Romanowsky, le Plasmodium vivax montre, dans son jeune âge, une forme annulaire, à périphérie fortement teintée de bleu. Cette périphérie est notablement épaissie dans une des moitiés du parasite ; l'autre moitié, à contours plus fins, contient un bourgeon qui se colore fortement en rouge, et qui représente la chromatine nucléaire. (Pl. II fig. 1, 2, 3, 4, 5)

Quand la plasmodie devient âgée de 12 à 15 heures, on voit survenir des modifications importantes dans le protoplasme de l'hématie qui l'héberge. En ayant recours toujours au procédé de coloration cité plus haut, cette hématie se présente colorée en rouge ou en jaune or, et montre à sa surface une quantité de petites mouchetures d'un rouge beaucoup plus vif. Ces mouchetures, fines et discrètes au début, gagnent progressivement en nombre, en grandeur et en intensité de coloration. Exceptionnellement, elles peuvent apparaître dans des hématies envahies par des parasites très jeunes, à la condition que deux parasites se trouvent logés à la fois dans une même hématie. *Cette remarquable modification du globule rouge ne s'observe jamais que dans la fièvre tierce ; elle fait constamment défaut dans les fièvres quartes et tropicales.* Elle constitue donc un excellent signe pour distinguer la fièvre tierce d'avec les deux autres, chaque fois qu'on examine le sang d'un impaludé au moins douze heures après la fin de l'accès. (Pl. II fig. 6, 7 et Pl. III fig. 1)

24 heures après l'accès, le parasite occupe le 1/3, voire même la moitié du globule rouge, et présente, éparpillés à la périphérie de son protoplasme, de petits grains pigmentés que lentement, au fur et à mesure de sa croissance, il a élaboré aux dépens de l'hémoglobine de l'hématie dans laquelle il s'est logé (fig. 25 d et c). Ces granulations pigmentaires (mélanine) sont excessivement fines, *beaucoup plus fines et moins sombres que celles qu'on observe chez le parasite de la fièvre quarte.* Elles sont entraînées passivement par les courants protoplasmiques dont elles suivent les mouvements ; et comme ceux-ci sont très vifs chez le Plasmodium vivax, il s'en suit que ces granulations se déplacent avec une grande célérité, se montrant même dans les pseudopodes dans lesquels elles sont entraînées.

A cet âge, le parasite coloré montre un anneau bleu fortement épaissi dans toutes ses parties, et à l'intérieur un amas de chromatine fortement coloré en rouge. Toutefois, à côté de ces formes nettement annulaires, on trouve plus souvent des parasites ovalaires ou fusiformes, d'autres plus ou moins dilacérés et déchirés ; bref, les formes les plus étranges et les plus diverses. Ces variétés sont dues d'une part, au traumatisme que subissent les parasites au cours des manipulations nécessaires pour l'étalement du sang sur le couvre-objet ; et d'autre part, aux mouvements amiboïdes très prononcés du

Fig. 25
Parasite de la fièvre tierce
De *a* à *h*, développement progressif du parasite depuis sa pénétration dans le globule rouge jusqu'à sa segmentation ; *j*, microgamétocyte émettant des flagelles [microgamètes]. (D'après Thayer et Hewetson).

parasite, qui conserve la forme qu'il affectait au moment de la fixation.

Au fur et à mesure que le pigment s'accumule à la périphérie du parasite, les mouvements amiboïdes de ce dernier se ralentissent, et l'hématie dans laquelle il est enfermé, se modifie profondément : en premier lieu celle-ci se décolore fortement, devient achromatique, conséquence directe de la formation du pigment mélanique aux dépens de l'hémoglobine ; ensuite, elle s'aggrandit, s'hypertrophie considérablement. (fig. 25 b-h)

36 heures après l'accès,

le parasite occupe les 3/4 du globule rouge. Les mouvements amiboïdes se sont considérablement ralentis,

tandis que le globule hôte s'est manifestement hypertrophié et presque complètement décoloré. Vers ce moment — donc 12 heures environ avant l'accès suivant — la chromatine nucléaire commence à se diviser : Sa division se fait d'abord en deux, puis en quatre, en huit, etc. ; et finalement, le noyau primitif se trouve remplacé par 14 à 20 petits amas chromatiques éparpillés au milieu du protoplasme. (Pl. III fig. 1, 2, 3, 4.)

48 heures après l'accès,

c'est-à-dire au moment de l'imminence de l'accès, le parasite a atteint un peu plus que la grandeur d'un globule rouge normal, et a complètement perdu ses mouvements amiboïdes. La décoloration du globule rouge est complète et son hypertrophie considérable. Des incisures entament le protoplasme de plus en plus profondément, en se dirigeant de la périphérie vers le centre, et y dessinent ainsi un certain nombre de rayons. Les granulations pigmentaires sont entraînées le long de ces incisures, (fig. 25 f) et progressent en même temps qu'elles, vers le centre du parasite. Lorsque la fragmentation du protoplasme est complète, celui-ci se trouve divisé en un nombre de segments ovalaires variant entre 14 et 20 (fig. 25 g et h) qui ont, dans leur formation, entouré chacun un des noyaux filles. Ces segments sont les mérozoïtes. Ils sont plus petits et plus nombreux (14 à 20) que ceux de la fièvre quarte : Bientôt, le globule rouge crève, les mérozoïtes faiblement adhérents les uns aux autres se dissocient, et se trouvent en liberté dans le plasma sanguin. (Pl. III fig. 5, 6.)

Si l'évolution du parasite peut être ainsi suivie facilement dans le sang périphérique où les plasmodies se rencontrent généralement en assez grandes quantités, il est bon de se rappeler toutefois que c'est surtout dans la rate et les organes internes qu'elles s'accumulent et se divisent ; et que c'est là qu'on doit chercher l'interprétation des cas excessivement rares où le parasite ne se rencontre qu'en infime quantité dans le sang périphérique.

Pathogénie symptomatique.

Nous venons de décrire l'évolution intra-humaine d'*un* Plasmodium vivax. L'évolution de ce parasite à lui seul ne saurait donner naissance à un accès de fièvre intermittente. Comme la clinique nous apprend que la période d'incubation de la

malaria varie entre 6 et 20 jours, nous devons en conclure que le sang doit être assez profondément infecté avant que l'organisme ne réagisse. On peut se faire facilement une idée approximative de l'intensité de cette infection par le petit calcul suivant :

Le 1er sporozoïte aura donné naissance le 3e jour après l'infection à... mettons 15 mérozoïtes.

Le 5e jour après l'inoculation,	ce nombre sera porté à		$15 \times 15 = 225$
Le 7e	id.	id.	$225 \times 15 = 3375$
Le 9e	id.	id.	$3375 \times 15 = 50625$
Le 11e	id.	id.	$50625 \times 15 = 759375$

Or, l'anophélès infecté n'inocule pas à l'homme un seul sporozoïte ; il en fait toujours pénétrer un certain nombre dans le courant sanguin ; ainsi on pourra se faire facilement une idée approximative du nombre de mérozoïtes produits pendant 11 jours.

Pour résister à une infection aussi intense, l'organisme doit éliminer, tuer un nombre immense de ces parasites ; et de plus, il doit fabriquer d'énormes quantités de globules rouges pour remplacer les hématies détruites.

— Ce serait une erreur de croire que tous les parasites qui se trouvent dans le sang sont de même âge ; en d'autres termes, qu'ils arrivent tous *au même moment* à se segmenter. Bien au contraire, chaque parasite a son âge ; et nous devons nous représenter ces différences comme variant de 5 à 10 heures. Les diverses schizontes arrivent à segmentation tour à tour, les unes après les autres. Quelques unes se segmentent déjà 2 à 3 heures avant que le frisson éclate. L'immense majorité n'accomplit cet acte qu'au moment du frisson et au cours des toutes premières heures qui le suivent ; tandis que d'autres encore arrivent à segmentation au sommet de la courbe thermique, et que quelques unes très rares, enfin, ne mettent leurs mérozoïtes en liberté que pendant la descente de la courbe, voire même pendant la période d'apyrexie.

C'est exclusivement à la segmentation, improprement appelée « sporulation », qu'est due la fièvre. La fièvre existe déjà 2 à 3 heures avant le frisson, parce qu'un certain nombre de schizontes ont déjà « sporulé » à ce moment. Lorsque le frisson apparaît, la fièvre monte brusquement, parce que c'est précisément à ce moment que l'immense majorité des parasites se dissocient en mérozoïtes. Ce sont ces éclo-

sions successives qui expliquent pourquoi la fièvre ne dure pas un instant, mais bien plusieurs heures, voire même une demi journée.

En résumé, la fièvre est l'expression de l'intensité de la « sporulation ». Le mécanisme de ce fait nous échappe malheureusement encore. Quelques auteurs admettent l'existence d'une toxine élaborée par le parasite, à l'intérieur du globule rouge, et expliquent l'exacerbation fébrile par la mise en liberté de cette toxine déversée par le globule rouge déchiré dans le plasma sanguin. Quant à l'apyrexie, ils l'expliquent par la production d'une antitoxine formée naturellement par l'organisme.

Si séduisantes que paraissent ces conclusions, il n'est pourtant plus possible de les adopter après les expériences faites par quelques auteurs italiens, notamment Celli. Celli a pratiqué plusieurs fois la saignée chez des impaludés au moment du frisson. Il récolta le sérum provenant de ce sang, et l'injecta dans les veines ou le tissu sous cutané de petits enfants, à la dose de 50 centimètres^3 ; toujours sans résultat. D'autres fois, il sédimenta par centrifugation le sang provenant de pareille saignée, pulvérisa les corpuscules sanguins ainsi obtenus, et en fit un extrait au moyen de la solution physiologique ; cet extrait, il l'injecta ; toujours sans résultat.

Ces deux séries d'expériences faites aussi bien avec du sang provenant de malades atteints de fièvre quarte et tierce que de fièvre pernicieuse, tendent à prouver que ni le *sérum sanguin*, ni *les globules rouges* ne contiennent de toxine malarique.

— Les observations cliniques nous ont appris que tous les accès de fièvre intermittente tierce ne présentaient pas les caractères solennels que nous leur connaissons d'habitude ; mais se traduisaient parfois par des accès de fièvres plus ou moins irrégulières, rémittentes, ou continues. Ces faits s'observent surtout dans des localités fortement malarigènes, et doivent s'expliquer probablement par l'évolution simultanée de plusieurs générations de parasites se rapportant à des inoculations de dates différentes. C'est ainsi que s'expliquerait aussi *l'accès subintrant*, c'est-à-dire celui qui prend naissance avant que l'accès précédent ne soit complètement terminé.

On a observé d'une façon incontestable le dédoublement des parasites en deux générations qui arrivent à segmentation à 24 heures

d'intervalle. Ainsi s'expliquent les *fièvres double tièrces*. Si nous représentons par

+O, +O, +O

le type d'une fièvre tierce classique, les O représentant les jours d'apyrexie, nous pourrons représenter par

++, ++, ++

la fièvre double tierce.

Il peut arriver que les mérozoïtes éclosent un peu plus tôt à chaque accès, c'est-à-dire que le parasite ne mette plus justement 48 heures pour arriver à segmentation. Ainsi s'expliquent les fièvres tierces dites *antéponentes*. D'autres fois, mais plus rarement, les parasites mettent un peu plus de 48 heures pour se segmenter. Ainsi s'expliquent les fièvres tierces dites *postponentes*.

On comprend que l'examen du sang présentera dans tous ces cas, des variations en rapport avec ces différents types de fièvre. C'est ainsi que pour la fièvre double tierce, on trouvera, au moment du frisson, des parasites âgés de 48 heures, c'est-à-dire en imminence de segmentation, à côté d'autres n'ayant que 24 heures d'âge.

Les gamètes. (fig. 25 i et j Pl. III fig. 7)

On peut observer dans le sang, des formes parasitaires qui n'entrent nullement dans le cadre de la description que nous avons faite. Lorsque se sont succédés plusieurs accès de fièvre tierce, on observe des parasites sphériques de la taille d'un globule rouge, d'autres 2 ou 3 fois plus grands même qu'un de ces globules, *et qui n'arrivent pas à segmentation*. Au lieu de se diviser en 14 à 20 petits amas, la chromatine nucléaire n'en forme qu'un seul. Ces corps étaient considérés naguère comme des formes stériles, hydropiques, comme des formes de dégénérescence. L'étude, encore assez récente, de l'évolution ultérieure du parasite dans le corps du moustique, a nettement fait ressortir le caractère sexuel de ces formes parasitaires auxquelles on a donné le nom de *gamètes*.

Les gamètes ne se modifient pas tant qu'elles restent dans le courant sanguin de l'homme. Elles s'y retrouvent non seulement immédiatement après l'accès, mais encore pendant la période d'apyrexie. Elles sont gonflées, arrondies, sphériques, et généralement une, deux et même trois fois plus grandes qu'une schizonte en immi-

nence de division. Elles remplissent complètement le globule rouge fortement hypertrophié, ou bien flottent en liberté dans le plasma sanguin. Elles se distinguent facilement des schizontes adultes en ce que la mélanine s'y présente sous forme de grosses granulations, voire même de bâtonnets ; et en ce que cette mélanine, au lieu de former un amas central, est répartie sur tout le territoire protoplasmique.

L'observation sous le microscope de ce pigment mélanique à l'état frais, constitue un spectacle admirable ; les granulations pigmentaires sont animées de mouvements extrêmement vifs qui les font bondir d'un côté de la cellule à un autre, et ce avec une telle rapidité, qu'elles donnent à l'observateur émerveillé l'illusion complète du phénomène de l'ébullition.

On voit parfois, sous le microscope, certaines de ces gamètes, émettre des flagelles. Ces gamètes sont les *microgamétocytes* ; (fig. 25 f) et les flagelles, les *microgamètes*, c'est-à-dire des éléments sexuels mâles dont le rôle ne se manifeste que dans l'estomac du moustique anophélès. C'est dans l'estomac de ces moustiques que se fait la fécondation, et qu'évolue d'ailleurs tout le cycle sporogoniqne du parasite. La durée de ce cycle est à peu près de huit jours, à une température de 28 à 30° centigrades. Plus la température est basse, plus ce cycle s'étend en longueur ; à 17° il ne se produit plus.

Chap IV. — LE PARASITE DE LA FIÈVRE QUARTE

ou

« PLASMODIUM MALARIAE »

Cette plasmodie met 72 heures environ pour accomplir l'évolution de son cycle schizogonique. Le type fébrile qu'elle détermine chez l'individu infecté se caractérise en ce que chaque accès est séparé par deux jours d'apyrexie.

Observé dans un globule sanguin **au cours des douze premières heures** qui suivent l'accès, le parasite s'y présente sous forme de tâche claire de 2 μ de diamètre environ. Après coloration, on lui remarque un aspect annulaire, ovalaire ou fusiforme, beaucoup plus régulier que celui du parasite de la fièvre tierce dont il n'affecte généralement pas les formes bizarres et déchiquetées. La périphérie est nettement colorée en bleu, et présente à un certain endroit un épaississement qui n'est autre chose que la chromatine nucléaire. La régularité de cette forme annulaire de la plasmodie est dûe à la lenteur considérable des mouvements amiboïdes. Ceux-ci sont très difficiles à observer sur une préparation fraîche ; on peut toutefois parvenir à activer cet amiboïsme, en chauffant à une température de 30 à 35° le porte objet sur lequel repose la préparation à examiner.

24 heures après l'accès,

le parasite occupe le 1/4 ou le 1/5 du globule rouge, et peut déjà présenter un commencement de pigmentation. A cet âge, il est déjà facile de le différencier d'avec le « Plasmodium vivax ». En effet, dans la fièvre tierce nous observons à ce moment les mouvements amiboïdes très actifs du parasite, sa pigmentation très fine, et enfin un certain degré de décoloration du globule hébergeant. Le parasite de la fièvre quarte, au contraire, a perdu alors ses mouvements amiboïdes, déjà très lents auparavant ; les granulations pigmentaires sont plus grosses, brun foncés et presqu'immobiles ; enfin, le globule rouge hébergeant, loin de se décolorer et de s'hypertrophier, peut paraître plus petit et plus foncé que les hématies vierges d'infection. Cette intensité plus forte de la coloration doit probablement trouver son explication dans un certain degré de contraction du globule.

48 heures après l'accès,

c'est-à-dire 24 heures avant le paroxysme attendu, le parasite est arrivé à remplir la 1/2 ou les 2/3 du globule rouge. On y perçoit alors une forte pigmentation sous forme de grosses granulations ou de bâtonnets brun foncé absolument immobiles. Les mouvements amiboïdes sont complètement abolis. Si à ce moment, on voit des parasites de la taille de 2/3 d'un globule

rouge, présenter des mouvements pigmentaires nettement accusés, il ne s'agit pas d'une schizonte, mais bien d'une gamète.

C'est à cet âge du parasite que la chromatine nucléaire se prépare à la division. Puis, continuant à s'accroître, la plasmodie atteint bientôt sa grandeur définitive. Elle remplit alors l'hématie complètement, mais sans jamais obliger celle-ci à s'hypertrophier. Sur les préparations de sang frais, on ne distingue plus alors autour

Fig. 26.
Parasite de la fièvre quarte.
De *a* à *g*, développement progressif du parasite depuis sa pénétration dans le globule rouge jusqu'à sa segmentation ; *h*, mise en liberté des mérozoïtes ; *i-j*, gamétocytes. (D'après Thayer et Hewetson)

du parasite qu'un fin liseré d'hémoglobine, qui ne tarde d'ailleurs pas à disparaître.

Petit à petit, le pigment, de périphérique qu'il était, s'engage dans les incisures qui apparaissent dans le protoplasme, et se porte vers le centre du parasite.

72 heures après l'accès, c'est-à-dire au moment où va éclater l'accès suivant, tout le pigment se trouve accumulé au centre du parasite dont le protoplasme est divisé en un nombre de segments variant généralement entre 9 et 12. Ces segments représentent autant de mérozoïtes contenant chacun une tache brillante qui est la chromatine. La moindre pression sur le couvre objet peut faire éclater le globule rouge et amener la dissociation de ces mérozoïtes. C'est d'ailleurs par un mécanisme semblable, à savoir les contacts réciproques des globules rouges et le frottement de ceux-ci contre les parois artérielles, que cette dissociation se produit naturellement dans le courant sanguin.

Comme d'ailleurs aussi pour la fièvre tierce et la fièvre tropicale, l'éclosion de l'accès est due directement à la segmentation des schizontes, et à la mise en liberté des mérozoïtes dans le plasma sanguin. Ici encore, il faut se rappeler que tous les parasites ne sont pas de même âge ; mais que des différences de plusieurs heures séparent l'éclosion de bon nombre d'entr'eux. Quoique la plupart des schizontes arrivent à « sporulation » au moment du frisson et quelques heures après celui-ci, il en est dont la segmentation précède le paroxysme de deux à trois heures, tandis que d'autres ne commencent à se diviser qu'au sommet de la courbe thermique, et même plus tard encore. Ainsi s'expliquent le début lent de la fièvre une à deux heures avant le frisson, son ascension brusque au moment du frisson, et sa chute, de quelques heures de durée, vers l'apyrexie. L'intensité de la fièvre est en raison directe du nombre de schizontes en voie de « sporulation ». A cet accès fébrile succèdent deux jours d'apyrexie, au cours desquels les nouveaux parasites s'accroissent, mais ne se segmentent point.

Il peut arriver que la « sporulation » se produise à un moment où le parasite n'a pas encore atteint sa taille normale, c'est-à-dire à un moment où il ne remplit pas tout à fait le globule rouge. Ces « sporulations » sont dites hâtives, précoces.

L'évolution du parasite de la fièvre quarte est généralement plus régulière que celle du « Plasmodium vivax » ; il s'ensuit que les fièvres quartes antéponentes et postponentes sont rares. Toutefois, le dédoublement des parasites en deux générations arrivant à « sporulation » à 24 heures d'intervalle a été constaté ; cette modification évolutive donne alors naissance à la fièvre double quarte, dont l'existence, quoique très rare, est néanmoins démontrée d'une façon incontestable.

Si nous représentons par

+OO +OO +OO +OO

le type de fièvre quarte régulière, nous schématiserons celui de la fièvre double quarte comme suit :

++O ++O ++O ++O

La fièvre quarte triple, quoique plus rare encore que la précédente, existe néanmoins également. Elle est due à l'évolution simultanée

de trois générations de parasites, qui arrivent chacune à segmentation à 24 heures d'intervalle. Nous la représenterons par

+++ +++ +++ +++

La segmentation des parasites de la fièvre quarte ne se fait pas avec une préférence marquée dans les organes internes ; aussi, est-elle facilement observable dans le sang périphérique.

Quant aux **gamètes**, elles sont sphériques ou plus ou moins arrondies, et peu nombreuses. Les unes ont la taille d'une hématie ; d'autres sont une ou deux fois plus grandes. Leur protoplasme est rempli de granulations pigmentaires animées de vifs mouvements. La coloration de la préparation met en évidence l'existence dans la gamète d'un seul amas chromatique, facilitant ainsi sa différenciation d'avec la schizonte arrivée à maturité qui, elle, présente plusieurs noyaux.

Quant à la formation des microgamètes, elle est, sous le microscope, d'observation plus rare que chez le parasite de la fièvre tierce.

Chap. V.

LE PARASITE DE LA FIÈVRE TROPICALE

ou

« PLASMODIUM PRAECOX »

ou

« LAVERANIA MALARIAE »

Il est nécessaire, avant de faire connaître les caractères microscopiques de cette plasmodie, de dire quelques mots au sujet des caractères cliniques que revêtent les diverses formes de fièvres auxquelles elle donne naissance chez l'homme :

Ces fièvres existent surtout sous les tropiques, où elles consti-

tuent l'immense majorité des fièvres malariques. D'après Koch, 89 % de ces pyrexies devraient être rapportées à cette forme dans l'Afrique orientale ; et, d'après le même auteur, cette proportion serait encore plus forte pour l'Afrique septentrionale. Van Campenhout et Dryepondt (1) donnent des chiffres assez semblables pour l'État Indépendant du Congo.

C'est en vertu de la fréquence prédominante de ces fièvres sous les tropiques, qu'on leur a donné le nom de « *fièvres tropicales* ». Hâtons-nous de dire pourtant, qu'elles ne sont pas propres aux régions intertropicales exclusivement. Elles se manifestent également dans le Sud de l'Europe : Grèce, Sicile, Dalmatie, Croatie, et surtout en Italie où elles sont particulièrement fréquentes vers la fin de l'été et au commencement de l'automne ; d'où le nom de « *fièvres aestivo-automnales* » que leur ont donné les Italiens. On a également observé des épidémies de ces fièvres dans les pays du Nord : en Finlande, et sur les côtes de la Hollande, de la France et de la Belgique où elles sont pourtant devenues très rares.

Une des caractéristiques de ces fièvres consiste en ce que, à l'encontre des fièvres tierces et quartes que nous avons décrites, et qui sont relativement bénignes, elles revêtent parfois un caractère de haute gravité, et engendrent fréquemment la perniciosité. C'est ce qui leur a valu le nom de « *fièvres malignes* » ou « *fièvres pernicieuses* » qu'on leur donne parfois.

Les symptômes de ces fièvres sont essentiellement mobiles ; il n'y en a qu'un seul qui soit invariable : c'est l'anémie profonde qu'elles déterminent. Ce sont ces fièvres qui conduisent à la cachexie palustre, et qui préparent le terrain pour l'hémoglobinurie. Elles peuvent adopter tous les types pathologiques : cholériforme, dysentériforme, typhique, myélitique, névralgique, etc.

Les fièvres tropicales peuvent se traduire sous les formes de fièvres intermittentes franches, rémittentes, ou continues. Il est toutefois à noter que les courbes franchement intermittentes ne s'observent jamais ~~que~~ chez les patients atteints des premiers accès, comme c'est le cas pour les nouveaux débarqués au Congo.

---

(1) Van Campenhout et Dryepondt. — Travaux du Laboratoire médical de Leopoldville 1899-1900.

En général, les fièvres malignes n'ont pas de type bien marqué : Le frisson manque souvent. L'ascension thermique ne se fait pas brusquement comme dans les fièvres bénignes tierce et quarte que nous avons décrites ; elle peut durer 15 heures. La température se maintient longtemps à son maximum (15, 20, voire même 30 heures) ; puis, tombe assez rapidement en 12 à 14 heures. La totalité de l'accès dure donc de 30 à 50 heures environ. Quant à l'apyrexie, elle est souvent très courte, et ne dure en tout cas que quelques heures. Parfois même, l'apyrexie n'est plus une intermittence ; celle-ci est remplacée par une courte rémission ; la température alors, remonte pour former un nouvel accès avant même d'être descendue à 37° D'autre fois encore, elle ne retombe même pas jusque 38° ; elle s'arrête à 39° pour retracer aussitôt la courbe d'un nouvel accès.

Que la fièvre soit régulière, irrégulière, continue ou rémittente, elle peut toujours être rapportée à un type tertiaire : Koch (1) a eu le mérite d'avoir établi ce fait, et d'avoir démontré que fièvre tropicale et fièvre aestivo-automnale des Italiens étaient deux fièvres identiques.

Caractères microscopiques du parasite de la fièvre tropicale.

Ce parasite peut **seul** *former des corps en croissant.* La présence d'un seul de ces derniers dans le champ du microscope, suffit pour établir le diagnostic de fièvre tropicale.

Au début de l'accès fébrile, et durant les premières heures qui suivent, on ne trouve dans le sang périphérique que de rares schizontes, se présentant sous forme de petits corps annulaires atteignant à peine 1/5 ou 1/6 du diamètre d'un globule rouge. Ces parasites, colorés, montrent un anneau capillaire très fin, se détachant excessivement bien sur le fond du globule rouge ; ils sont munis, dans une partie de leur circonférence, d'un renflement, d'une espèce de bouton qui est la chromatine nucléaire.

Au fur et à mesure que l'accès se déroule, ces anneaux s'accroissent de plus en plus, et augmentent en nombre.

Vers le milieu de l'accès, ils ont le 1/4 ou le 1/5 du diamètre d'un globule rouge ; et peuvent atteindre la 1/2 du diamètre d'un globule rouge **vers la fin de l'accès** et pendant la période d'apyrexie.

(1) *Deutsch. med. Wochenschr.* 2 Februar 1899

Quel que soit leur degré de développement, ces schizontes sont donc toujours plus petites que celles des parasites des fièvres tierce et quarte. Elles se détachent mieux que ces dernières sur l'hématie, et sont donc plus facilement observables qu'elles, à l'état frais. Elles sont animées de mouvements amiboïdes très vifs, mais n'élaborent du pigment que très lentement ; les grands anneaux seuls en sont pourvus. Ce pigment est très fin, peu abondant, d'une couleur

Fig. 27.
Parasite de la fièvre tropicale.
De *a* à *j*, divers aspects du parasite ; en *g*, deux parasites dans un globule ; *k-l*, corps en croissant (gamètes) ; *m*, gamète devenue sphérique ; *o*, microgamétocyte émettant des microgamètes. (D'après Thayer et Hewetson)

brun foncé, et se dépose surtout à la périphérie du parasite. On observe assez rarement un courant pigmentaire.

C'est sur l'absence de pigment dans les anneaux que certains auteurs, notamment Mannaberg, s'étaient basés pour décrire deux fièvres quotidiennes aestivo-automnales, l'une à parasites non pigmentés, et la seconde à parasites pigmentés. Marchiafava et Celli ne crurent jamais à la réalité de cette division. Ils pensèrent avec raison que le parasite pigmenté était un parasite jeune, âgé de moins de 24 heures, et qui n'avait pas encore eu le temps d'élaborer de pigment.

Quant au globule rouge qui héberge le parasite, il tend à se contracter, et devient plus foncé. Il est fréquent de rencontrer un

globule rouge infecté par deux parasites ; on peut même en observer qui en contiennent 3, 4, voire 5.

Quand les anneaux ont atteint leur complet développement, ils émigrent dans les capillaires des organes internes (foie, rate, moelle des os, cerveau) pour faire leur segmentation. Aussi faut-il, pour les observer alors, avoir recours à la ponction de la rate. Les schizontes se divisent dans ces organes, en un nombre de mérozoïtes variant entre 7 et 12, mérozoïtes qui sont plus petits que ceux des parasites des fièvres tierce et quarte.

Lorsqu'un certain nombre de stades schizogoniques se sont succédés, on voit apparaître dans le sang périphérique des corps en croissant : ce sont les gamétocytes. (fig. 27 k-l et Pl. III 8-9)

Les corps en croissant, encore appelés corps semi-lunaires, sont des corps cylindriques, à contours nets, incurvés et plus ou moins pointus aux deux extrémités. Ils sont incolores à l'état frais, et présentent vers leur centre un noyau entouré d'un amas de granulations pigmentaires plus ou moins abondantes, qu'on peut toutefois rencontrer également disséminées dans d'autres parties du croissant. Ils ont 8 à 9 μ, c'est-à-dire qu'ils sont un peu plus grands qu'une hématie normale ; leur diamètre est de 2 μ. Ils ne sont pas animés de mouvements amiboïdes ; mais ils peuvent changer lentement de forme, et devenir successivement fusiformes, ovalaires, et enfin sphériques. Laveran lui-même avait fait cette observation, il y a longtemps, sous le microscope ; Ross la fit dans l'estomac du moustique. Les corps en croissant se rencontrent soit emprisonnés dans un globule rouge, soit libres dans le plasma sanguin. Il y en a parmi eux qui possèdent des flagelles ; ce sont les gamétocytes mâles. Le globule hébergeant est parfois décoloré au point que sa périphérie seule est visible, et que celle-ci prend, entre les deux extrémités du parasite, l'aspect d'une fibre arciforme.

Plusieurs hypothèses ont été émises sur la nature de ces corps : Bastianelli, Bignami, et la plupart des auteurs les considéraient comme des formes stériles, dégénérées, de la plasmodie. D'autres les considéraient comme des kystes vides, produits de l'affaissement des corps sphériques après le détachement des flagelles. Pour Laveran, c'était un parasite enkysté ; pour Mannaberg, c'était une syzygie, c'est-à-dire le produit de la copulation de deux anneaux qui s'en-

kystaient. Mannaberg croyait trouver une preuve de son assertion dans la fréquence de la présence de deux anneaux dans une seule hématie, et dans le fait que ces corps en croissant montraient la plus grande ténacité à la quinine.

Les études de ces dernières années ont détruit toutes ces hypothèses, et ont montré que ces corps n'étaient autre que des gamétocytes pouvant se développer dans deux directions : les micro- et les macrogamétocytes.

Quant aux flagelles qu'on voit parfois se former sous le microscope, et qui sont émises par les gamétocytes parvenus à l'état sphérique, ce ne sont autre chose que des microgamètes. De même qu'on les voit parfois se libérer de la gamète sous le microscope, de même ils s'en détachent dans l'estomac du moustique pour se mettre à la recherche des macrogamètes. Les mouvements des microgamètes sont très vifs ; fait qui plaide contre l'hypothèse qui avait été émise jadis, que ces corps sphériques et semi-lunaires représentaient des formes agoniques du parasite.

Quant à la durée du cycle sporogonique de la plasmodie, elle est d'environ 8 jours à la température de 28 à 30° centigrades. 18° au moins sont nécessaires ; car, lorsque la température ambiante est de 17°, les microgamétocytes n'engendrent plus de microgamètes dans l'estomac du moustique.

RÉSUMÉ.

Fièvre quarte.

1° Le parasite accomplit son cycle en 3 jours, c'est-à-dire en 72 heures.

2° Les mouvements amiboïdes sont lents ; le parasite ne change presque pas de forme sous les yeux de l'observateur.

3° La pigmentation est formée par des granulations grosses, peu mobiles, très foncées.

4° La taille maxima du parasite ne dépasse pas celle d'une hématie. Il ne décolore pas le globule, et ne détermine jamais son

hypertrophie ; aussi, s'y détache-t-il très bien, ce qui le rend facilement observable à l'état frais.

5° Le nombre de mérozoïtes formés varie généralement entre 8 et 12.

Fièvre tierce.

1° Le parasite accomplit son cycle en deux jours, c'est-à-dire en 48 heures.

2° Les mouvements amiboïdes sont très prononcés ; le parasite change sans cesse de forme sous les yeux de l'observateur.

3° La pigmentation se présente sous forme de fines granulations brun clair, très mobiles.

4° La taille adulte du parasite dépasse celle d'une hématie ; le globule hébergeant s'hypertrophie et se décolore, d'où difficulté de percevoir le parasite dans le globule à l'état frais. Le contour de la plasmodie se différencie mal du stroma globulaire décoloré ; ce qui fait qu'un parasite intra globulaire est parfois pris pour une plasmodie libre, extraglobulaire.

5° Les mérozoïtes formés sont généralement plus nombreux, mais plus petits que ceux du parasite de la fièvre quarte. Ils sont de 14 à 20.

6° Les gamètes tertiaires sont plus grandes et plus nombreuses que celles du parasite de la fièvre quarte.

Fièvre tropicale.

1° La durée du cycle de la plasmodie n'est pas encore incontestablement fixée, parce que la « sporulation » s'accomplit exclusivement dans les organes internes. Toutefois les observations de Koch semblent démontrer qu'il s'agit d'un type tierce.

2° Les mouvements amiboïdes du parasite sont vifs.

3° La pigmentation est formée par de très fines granulations.

4° Le parasite ne dépasse jamais en taille le 1/4 ou le 1/5 du diamètre d'un globule rouge.

5° Les gamètes ont une forme caractéristique en croissant. Une seule de ces gamètes dans une préparation, suffit pour assurer le diagnostic de fièvre tropicale.

Chap. VI. — DIAGNOSTIC MICROSCOPIQUE DE LA MALARIA.

Le diagnostic de la malaria par l'examen microscopique du sang est le seul qui ait une valeur réelle et irréfutable. La clinique nous montre, en effet, que le symptôme « fièvre intermittente » n'appartient pas en propre à la malaria, mais peut se présenter dans différents autres états morbides. Pour assurer avec une entière certitude le diagnostic de malaria, l'examen microscopique du sang constitue donc une nécessité. L'observation dans un globule rouge d'un seul des parasites que nous avons décrits, suffit pour emporter le diagnostic ; car ces parasites se rencontrent uniquement et exclusivement dans le sang des impaludés.

Différentes méthodes permettent d'arriver à ce diagnostic :

* * *

Examen du sang à l'état frais.

Après avoir piqué aseptiquement la pulpe du doigt ou le lobule de l'oreille d'un malarique, on applique délicatement sur la goutte de sang qu'on voit sourdre après la piqûre, un couvre-objet bien propre, et on laisse ensuite tomber celui-ci sur une lamelle porte-objet, de façon à permettre au sang de s'étaler en couche mince entre les deux lames de verre ; il est nécessaire pour cela, que la goutte de sang recueillie ne soit pas plus grosse que la tête d'une épingle. Aussitôt après l'étalement du sang, on entoure la préparation de vaseline ou de paraffine ; on obtient ainsi une chambre humide à l'abri de toute évaporation, et qui permettra l'observation des mouvements amiboïdes et des corps flagellés. Pour activer l'amiboïsme, on pourra chauffer et maintenir la préparation à une température de 39 à 40°.

Coloration vitale des plasmodies.

Il existe un procédé qui permet de colorer les plasmodies vivantes. Pour ce faire, on prélève sur le bord d'une lamelle couvre-objet, une goutte d'une solution

aqueuse concentrée et filtrée de bleu de méthylène. On applique ensuite ce même bord de la lamelle sur un second couvre-objet, la goutte de bleu de méthylène étant comprise dans l'angle aigu qu'on forme entre les deux lamelles. On fait ensuite glisser la première A sur la seconde B, de façon à étaler la goutte de matière colorante en couche excessivement mince. Lorsqu'elle est bien étalée et sèchée, cette couche est presque invisible. On dépose ensuite sur cette lamelle ainsi préparée et bien séchée une goutte de sang, qu'on laisse s'étaler entre elle et un porte-objet ; on entoure la préparation de vaseline. Les plasmodies et les éléments du sang gardent longtemps leur vitalité.

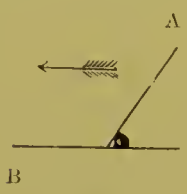


Fig. 28

* * *

Pour faire des préparations de sang durables, il faut observer certaines règles concernant la captation du sang et son étalement.

Captation du sang.

Il n'est pas nécessaire, avant de faire la piqûre, de laver le doigt ou le lobule de l'oreille avec de l'acide phénique, de l'alcool et de l'éther, précautions qui sont de rigueur quand on se propose de faire des cultures de microorganismes empruntés au sang. Ces agents chimiques déforment facilement les globules rouges. Il vaut mieux se contenter de laver soigneusement le doigt à l'eau, et de le *laisser ensuite bien sécher*. Il ne faut pas craindre de faire une piqûre profonde ; une piqûre superficielle n'amenant généralement que du sang veineux et de la sérosité. Cette piqûre se fait au moyen d'une aiguille aseptique.

Les lamelles de verre sur lesquelles on se proposera de recueillir le sang, seront nettoyées à l'alcool et à l'éther, de façon à être débarrassées complètement des enduits graisseux qui pourraient les souiller.

Etalement du sang.

Cet étalement peut se faire de différentes manières :

a) On pourra étaler le sang sur un *porte-objet* B au moyen d'un couvre-objet A (fig. 28) comme nous venons de l'expliquer pour la coloration vitale ; mais la goutte de bleu de méthylène sera remplacée par une goutte de sang.

b) On pourra également étaler le sang entre deux lamelles, de la façon suivante : on appliquera *le milieu* d'un couvre-objet tenu en main par l'intermédiaire d'une pince, sur la goutte de sang que l'on désire examiner, en opérant assez habilement pour que la goutte de sang préemptée ne dépasse pas la grosseur d'une tête d'épingle. On approchera de cette lamelle une autre lamelle tenue de l'autre main, également par l'intermédiaire d'une pince. On déposera ensuite délicatement la première lamelle sur la seconde, de façon à ce que la goutte de sang puisse s'étaler en couche mince entre les deux ; on fera en sorte que les deux lamelles ne se recouvrent pas *complètement*. Au bout de quelques secondes, saisissant chaque lamelle par une pince, de telle sorte que le grand axe de celles-ci se trouve sur une même ligne droite, on sépare les deux lamelles en les faisant glisser légèrement l'une sur l'autre ; il suffit, à cet effet, de tirer sur les deux pinces en sens contraire.

c) Enfin, un troisiéme procédé, très recommandable à cause de sa facilité et de sa simplicité, consiste à saisir la goutte de sang à examiner au moyen d'un morceau de papier à cigarettes *uni et non rayé* ; d'appliquer rapidement celui-ci sur un couvre-objet tenu de l'autre main par une pince, et de l'attirer à soi de façon à provoquer l'étalement du sang sur cette lamelle de verre.

Ces différents procédés d'étalement du sang ont pour but de fournir à l'examen, des couches de sang très minces, où la superposition des globules fait défaut.

Lorsque le sang aura ainsi été étalé, on le laissera sècher. On pourra hâter ce processus, en chassant de l'air à la surface des lamelles, au moyen d'une poire en caoutchouc.

Fixation du sang.

Le sang étalé et sèché devra être fixé. Cette fixation pourra s'obtenir par :

A) *La chaleur*, en chauffant la préparation pendant un temps variant de 10 minutes à 2 heures, à une température de 110 à 120° centigrades.

B) *Alcool absolu*. C'est la méthode la plus employée. Les lamelles de sang sont abandonnées dans l'alcool absolu pendant un quart d'heure au moins, mais de préférence pendant plusieurs heures.

On peut encore laisser agir jusqu'à évaporation, une ou deux gouttes d'alcool sur la lamelle enduite de sang.

c) *Alcool-Ether*. Le fixage se fait ici dans parties égales d'alcool et d'éther. La préparation reste plongée dans ce mélange pendant un temps variant entre 10 minutes et 2 heures.

Coloration du sang et des plasmodies.

Un certain nombre de procédés, dont nous allons passer les principaux en revue, ont été successivement préconisés.

A) Procédés de coloration avec une seule matière colorante.

Procédé de Manson. Ce procédé est un des premiers en date. Il consiste à abandonner la lamelle de sang pendant quelques minutes, dans la solution suivante :

Bleu de méthylène	gr. 2
Borax	gr. 5
Eau distillée	gr. 93

Laver à l'eau ; sécher ; monter dans le baume de Canada. Les plasmodies sont colorées en bleu. Ce procédé est mauvais parce qu'il surcolore toujours. Pour obvier à cet inconvénient, Koch le modifia comme suit :

Procédé de Koch. On se sert de la solution précédente ; mais, on la dilue avec de l'eau jusqu'à ce que, sous l'épaisseur d'un centimètre, cette dilution devienne un peu transparente ; on plonge plusieurs fois la préparation dans cette dilution, puis on la lave à l'eau jusqu'à ce qu'elle prenne une teinte bleu-vert (1). Sécher. Monter dans le baume.

Procédé de Marchoux. Plonger la préparation de sang pendant quelques secondes dans la solution suivante :

Solution saturée de thionine dans alcool à 60°	20 cm³
Eau phéniquée à 2 %	100 —

Cette solution ne peut être employée qu'au bout de 15 jours. Au sortir du bain colorant, laver à l'eau ; sécher ; monter dans le baume. Les

(1) Koch. Ergebnisse der Malaria expedition. *Deutsche med. Wochenschr.* n° 49. 1900.

noyaux des globules blancs et les hématozoaires prennent une teinte rougeâtre ou d'un rouge violacé. (1)

* * *

B) Procédés a double coloration.

Eosine-bleu de méthylène. Colorer deux ou trois minutes, en chauffant légèrement, dans une solution alcoolique d'Eosine à 1/2 %. Sans laver, plonger plusieurs fois la préparation dans une solution aqueuse de bleu de méthylène à 1 % Laver à l'eau, sécher, monter dans le baume de Canada. Par ce procédé très simple, tantôt le bleu de méthylène surcolore ; tantôt il ne colore pas assez ; c'est pourquoi, il est nécessaire de contrôler la marche de la coloration du bleu au microscope, en examinant de temps en temps la préparation au sortir de l'eau au moyen d'un objectif sec. Ce contrôle est d'ailleurs applicable à tous les procédés ; car dans les préparations surcolorées, les plasmodies se distinguent difficilement.

Procédé de Chenzinsky. Placer la préparation de sang, face en bas (2) (afin d'éviter les dépôts) dans un récipient contenant la solution suivante :

Solution aq. conc. bleu de méthylène	40 cms³
Solution d'Eosine 1/2 % dans alcool à 70°	20 —
Aq. distill.	40 —

Le récipient contenant le mélange colorant et la préparation sera porté à l'étuve chauffée à 25 à 30°, et y sera laissé de 6 à 24 heures.

A la rigueur, on peut colorer à froid pendant 24 heures, et même à chaud pendant 15 minutes ; mais dans ce dernier cas, les images sont moins nettes, et n'ont pas cette extrême finesse de la coloration lente.

Ce procédé n'exige qu'une fixation de quelques minutes dans l'alcool absolu. La solution de Chenzensky se décompose facilement, forme des dépôts, et donne lieu à des échecs fréquents ; aussi, faut-il filtrer avant chaque usage.

---

(1) Marchoux. Le paludisme au Sénégal. *Ann. instit. Pasteur.* 1897.

(2) Cette précaution est de rigueur pour tous les procédés qui suivent.

Procédé de Plehn. Plehn a modifié la formule de Chenzinsky comme suit :

Solution aq. conc. de bleu de méthylène	60 grs.
Solut. Eosine 1/2 % dans alcool à 70°	20 —
Eau distillée	40 —
Lessive de potasse à 20 %	12 —

Le bleu de méthylène surcolore presque toujours.

* * *

C) Coloration de la chromatine nucléaire.

A) *Procédé de Grassi et Feletti.* Ces deux auteurs italiens ont vu les premiers le nucléole chromatique des parasites malariens : ils déposaient une goutte d'une solution très diluée de bleu de méthylène ou de fuchsine sur un porte-objet : ils appliquaient un couvre-objet muni d'une gouttelette de sang malarique sur ce porte-objet, et le relevaient et le réappliquaient plusieurs fois de suite : ainsi la matière colorante se mélangeait intimement au sang, et colorait la substance chromatique des parasites.

B) *Procédé de Romanowsky* (1). Tous les procédés que nous venons de décrire colorent les plasmodies uniformément, et a part le procédé des deux auteurs italiens précédents, toutes ces colorations ne montrent aucune différenciation nucléaire ; c'est à l'auteur russe que revient l'incontestable mérite d'avoir montré la possibilité d'une coloration nette, évidente de la chromatine : la découverte de Romanowsky a été le point de départ de toutes ces merveilleuses colorations doubles au bleu de méthylène et à l'éosine, de toute l'histologie les plus belles peut-être qu'il nous soit donné d'observer sous le microscope.

Romanowsky se servit d'abord d'une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène et d'une solution aqueuse d'éosine à 1 % : il filtrait un volume de la première solution et le mélangeait à deux volumes de la seconde : la coloration durait 2-3 heures.

Le dépôt formé par le mélange de ces deux solutions était considérable, et abîmait irrémédiablement les préparations : aussi

(1) Romanowsky. — Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria 1891.

l'auteur russe préféra-t-il bientôt un mélange où ce dépôt était moins prononcé ; à cet effet, il mélangea, à volumes égaux, une solution aqueuse d'éosine à 1/2 % et une solution concentrée de bleu de méthylène diluée avec la 1/2 de son volume d'eau.

Les lamelles préalablement fixées, pendant au moins 1/2 heure, par la chaleur à 105°-110° c., étaient plongées dans ce bain pendant 24 heures.

Ce procédé donne des résultats parfois très beaux, mais très inconstants ; Romanowsky démontra que le mélange du bleu de méthylène, couleur basique, et de l'eosine, couleur acide, produisait un précipité d'une 3e substance colorante, neutre celle-là, et qui possède une très grande affinité pour la chromatine nucléaire : c'est précisément ce précipité abondant sur les couvre-objets, dépôt ineffaçable, qui amène les échecs si fréquents.

c) *Procédé Ziemann* (1). La technique précédente ne fut suivie que par quelques auteurs, par Gautier et Saccharoff notamment, jusqu'au jour où Ziemann la rendit plus sûre, plus constante dans ses résultats.

Grâce à des essais nombreux et habilement conduits, l'auteur allemand démontra que tous les bleus de méthylène ne sont pas applicables à cette coloration : le bleu de méthylène doit être chimiquement pur, dépourvu avant tout de tout chlorure de zinc ; le bleu de méthylène rectifié d'Erlich préparé par la firme Grübler, et le bleu de méthylène de la fabrique de Höchst mélangés à l'eosine BA et AG de cette dernière provenance, donnent d'excellents résultats.

Un gramme de Methylen-Blaù med. puriss. (Höchst) est ajouté, peu à peu et en agitant, à 100 grs d'eau distillée bouillante ; la solution pourra être employée déjà au bout de 24 heures, pendant lesquelles on aura soin de l'agiter pour aider la dissolution parfaite du bleu. Cette solution doit être filtrée avant chaque emploi.

Un gramme d'eosine bien pesé, est ajouté à 100 grs d'eau chaude, et au moyen de cette solution à 1 % on se préparera une solution extemporanée d'éosine à 0,1 %. Cette solution est limpide et ne doit pas être filtrée avant son emploi :

Ziemann démontra que la substance colorante neutre, produite

(1) Ziemann. — Ueber Malaria und andere Blutparasiten. Iena 1898.

par le mélange de ces 2 solutions est soluble dans un excès de la première ou dans un excès de la seconde et qu'ainsi elle perd tout pouvoir colorant. Dans le premier cas, le bleu de méthylène seul colore, notamment le protoplasme des lymphocytes et les noyaux des autres leucocytes. Dans le second cas, tous les noyaux restent incolores et seuls les globules rouges se colorent par l'eosine.

Il importe donc d'obtenir, en procédant par tâtonnement, un certain mélange des 2 matières colorantes, mélange dans lequel cette 3e matière colorante ne se dissout plus.

Il faut donc, une fois pour toutes, établir par tâtonnements, les proportions qu'il faut employer des deux solutions pour obtenir la coloration chromatique désirée ; pour opérer ce titrage, on procède à l'instar de Ziemann de la façon suivante : on dispose quelques godets concaves les uns à la suite des autres ;

Dans le 1er,	on mélange	2 ctm³	de la sol.	de bleu et	6 ctm³	de la sol.	d'eosine
2e	»	2 ctm³	»	»	8 ctm³	»	»
3e	»	2 ctm³	»	»	10 ctm³	»	»
4e	»	2 ctm³	»	»	12 ctm³	»	»
5e	»	2 ctm³	»	»	14 ctm³	»	»
6e	»	2 ctm³	»	»	16 ctm³	»	»

Les deux solutions doivent être exactement mesurées au moyen de pipettes graduées, et soigneusement mélangées pendant deux minutes ; dans chaque godet, on déposera une lamelle recouverte d'une pellicule de sang quelconque, préalablement fixée dans l'alcool absolu pendant 20-30 minutes ; on contrôlera la marche de la coloration de 1/4 d'heure en 1/4 d'heure ; le mélange qui montrera la plus belle coloration violet-carmin des noyaux des leucocytes sera celui qui servira de base pour le titrage de toutes les solutions à employer ultérieurement. Toutefois, il sera prudent de recontrôler de mois en mois ce titrage, par de nouveaux essais ; la proportion favorable des deux matières colorantes variant quelque peu avec l'âge de la solution du bleu de méthylène.

Généralement, on trouvera la proportion de deux volumes de la solution de bleu de méthylène pour 8-14 volumes de la solution d'eosine : la meilleure coloration s'obtient au bout de 20-40 minutes.

Le titrage des deux solutions étant établi, on procèdera de la façon suivante pour colorer les plasmodies :

1° Etaler le sang, en couche excessivement mince, sur un couvre-objet ;

2° fixer cette lamelle dans l'alcool absolu pendant 20-30 minutes ;

3° sécher cette lamelle ;

4° opérer soigneusement le mélange des proportions des deux matières colorantes, proportions trouvées antérieurement par le titrage.

5° Plonger la lamelle couverte de sang, *face en bas*, dans ce mélange : colorer pendant 20-40 minutes ;

6° laver la préparation sous un filet d'eau.

7° Sécher et monter dans le baume.

Dans une préparation bien faite, tous les globules rouges seront colorés en rose ; le protoplasme des lymphocytes et des cellules mononucléaires de transition en bleu pâle ; le protoplasme des cellules neutrophiles en rose pâle, les plaquettes sanguines et les noyaux de tous les globules blancs en violet carmin ; *le protoplasme des parasites malariens en bleu tendre, et leurs noyaux en carmin violet.*

Depuis la publication de Ziemann, la coloration des parasites malariens par le mélange de Romanowsky a été l'objet de laborieuses recherches, et nombreuses sont les techniques qui ont été préconisées ; celles-ci varient d'auteur à auteur, et ne sont que des modifications sans importance de la technique de Ziemann. Toutefois, il importe de mentionner ici que c'est Nocht qui trouva le principe colorant de la chromatine, qui fait la caractéristique de la méthode de Romanowsky-Ziemann ; ce principe colorant est le rouge du bleu de méthylène (methylen-blau roth). Il peut s'extraire d'une solution de bleu de méthylène, au moyen du chloroforme : si on agite un mélange de chloroforme et de solution de bleu de méthylène, le chloroforme pourra se colorer en rouge bordeaux ; s'il en advient ainsi, c'est que la solution de bleu de méthylène contient le principe colorant de la chromatine, et dans ce cas, la solution se trouve appropriée à la coloration des plasmodies ; il ne reste plus qu'à chercher en quelle proportion il faut la mélanger à la solution d'eosine. On peut d'ailleurs s'assurer du pouvoir colorant chromatique de la solution sans recourir à cet essai : il suffit d'agiter le récipient qui contient la solution de bleu de méthylène ; s'il n'y a pas de rouge chromatique, le verre du récipient prendra une coloration simplement bleue au-dessus du niveau du liquide, et une coloration violette, dans le cas contraire.

Ce rouge du bleu de méthylène se forme, ainsi que le démontra Nocht, soit avec l'âge de la solution, soit par un chauffage à 60-66° c. pendant plusieurs jours. Aussi les solutions fraîches, non chauffées, ne conviennent-elles pas à la méthode de Ziemann. On peut encore hâter cette formation du rouge, en ajoutant à la solution de bleu de méthylène un peu de borax ou de bicarbonate de sodium.

De toutes les modifications de la méthode de Ziemann, nous n'en indiquerons que deux, recommandables à cause de leur constance et de leur simplicité.

D) *Procédé de Leishman* (1). Leishman se sert des deux solutions suivantes :

Solution A. — *Medicinal Methylen Blau de Grübler* : 1 gramme ; eau distillée 100 c. c. ; bicarbonate de soude 0gr,50.

Solution B. — *Eosine extra B. A. de Grübler* : 1 gramme ; eau distillée 100 c. c.

La solution de bleu de méthylène ne pourra être employée qu'après avoir été exposée à un fort soleil pendant deux jours, ou après être restée pendant huit jours dans une chambre chaude. Toutefois, Leishman lui-même conseille de n'employer le mélange colorant qu'une semaine ou deux après qu'il aura été préparé et chauffé. Pour prévenir la formation de moisissures, on peut ajouter à la solution 0gr,25 de formaline pour mille.

Quand on veut colorer des lamelles de sang fixé, on prépare deux récipients dans l'un desquels on dilue une partie de la solution A avec 25 parties d'eau distillée ; tandis que dans l'autre récipient, on fait, dans les mêmes proportions une dilution de la solution B. On réalise le plus facilement cette dilution en laissant tomber dans deux verres de montre, au moyen d'une pipette, une goutte de la solution colorante, et 25 gouttes d'eau. La même pipette ne pourra servir pour les deux matières colorantes. Il faudra veiller également à ce que la goutte fournie par chaque pipette soit de volume égal. La préparation de sang à colorer étant placée dans un 3e verre de montre, on renverse en même temps sur cette préparation le contenu des verres de montre contenant les dilutions des solutions A et B. C'est au moment du mélange des deux solutions que la porduction

(1) Britisch medical Journal. 16 Mars 1901.

de teinture rouge violet qui doit colorer la chromatine nucléaire agit avec le plus d'intensité. On agite ensuite pendant quelque temps le mélange ; et, lorsque celui-ci est intimement assuré, on a soin, avant d'abandonner la lamelle au fond du verre, de s'assurer qu'elle se trouve placée pellicule en dessous.

Au bout d'une demi heure, la préparation est extraite du liquide colorant et examinée dans l'eau. La coloration est suffisante si les noyaux des globules blancs et les plaquettes sanguines apparaissent colorés en rouge rubis.

En cas de surcoloration, Leishmann recommande de laver la préparation à l'eau, et de la rincer ensuite pendant deux ou trois secondes dans l'alcool absolu ; ou bien de laver la préparation sous un robinet d'eau, ou bien encore de l'abandonner pendant une demi heure dans un récipient contenant de l'eau.

La préparation étant ainsi lavée, est séchée, puis montée dans le baume de Canada. Il est regrettable qu'on n'ait point jusqu'ici trouvé une substance plus favorable que cette dernière, qui altère considérablement l'éclat de la couleur rouge rubis.

Le procédé de Leishmann est éminemment recommandable. Il donne, en cas de réussite, des préparations merveilleuses. Nous croyons toutefois pouvoir présenter les observations suivantes :

Nous avons observé plus d'une fois que la coloration voulue pouvait être obtenue en moins d'une demi heure ; parfois en dix minutes. Le rincage dans l'alcool a décoloré complètement nos préparations. Nous conseillons également d'observer de près le lavage à l'eau. Il nous a semblé que le procédé n'était pas recommandable pour les vieilles préparations. Enfin, nous dirons que si le titrage de 1 à 25 est celui qui permet le plus souvent d'obtenir la coloration désirée, il arrive pourtant qu'il faille modifier parfois ce titrage. Le bleu de méthylène en vieillissant gagne toujours en pouvoir colorant, parce que l'alcalinité de la solution s'accentue avec l'âge.

E) *Procédé de Laveran* (1). « 1° Bleu de méthylène à l'oxyde d'argent ou *bleu Borrel*. Dans une fiole de 150 centimètres cubes

(1) A. Laveran. Sur une méthode de coloration des noyaux applicables en particulier à l'étude des Hématozoaires endoglobulaires. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 9 juin 1900.

environ, on met quelques cristaux d'azotate d'argent et 50 à 60 centimètres cubes d'eau distillée ; quand les cristaux sont dissous, on remplit la fiole avec une solution de soude et on agite ; il se forme un précipité noir d'oxyde d'argent, qui est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée, de manière à enlever l'azotate de soude et l'excès de soude. On verse alors sur l'oxyde d'argent une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène préparée avec du bleu de méthylène médicinal de Höchst ; on laisse en contact pendant sept à huit jours en agitant à plusieurs reprises.

« 2° Solution aqueuse d'éosine à 1 p. 1000 (éosine soluble dans l'eau, de Höchst).

« 3° Solution de tanin à 5 p. 100.

« Il est bon de mettre dans les fioles qui contiennent les solutions d'éosine et de tanin de petits morceaux de camphre, afin d'empêcher la production des Moisissures.

« Pour colorer une préparation de sang, on procède comme il suit :

« Le sang desséché en couche mince à la surface d'une lamelle couvre-objet est fixé par l'alcool absolu (20 minutes environ).

« On prépare, *au moment de s'en servir*, le mélange colorant d'après la formule suivante :

Solution d'éosine à 1 p. 1000	4	centimètres cubes
Eau distillée	6	—
Bleu Borrel	1	—

« On se sert pour préparer ce mélange d'une petite éprouvette graduée ; les solutions d'éosine et de bleu de méthylène sont filtrées *séparément* au moment où l'on fait le mélange ; on agite avec une baguette de verre, et l'on verse le liquide colorant dans un godet de porcelaine. La lamelle sur laquelle le sang a été desséché est placée à la surface du liquide, de manière à ce qu'elle surnage pendant que la coloration s'opère.

« Si le sang a été desséché sur une lame porte-objet, on colore dans une boîte de Pétri, par exemple, en ayant soin de placer la surface recouverte de sang de manière à ce qu'elle baigne dans la partie supérieure du liquide, sans que le précipité qui se forme toujours plus ou moins rapidement vienne s'accumuler à sa surface.

« Si le sang a été recueilli récemment, il suffit pour la coloration de la chromatine de la plupart des Hématozoaires et notamment de l'Hématozoaire du paludisme, de laisser la préparation pendant cinq à dix minutes dans le liquide colorant. Pour la coloration de la chromatine des Hématozoaires endoglobulaires des Oiseaux et des flagelles, il est nécessaire de laisser les préparations pendant plusieurs heures et quelquefois pendant douze heures dans le bain colorant.

« Lorsque le sang est desséché depuis longtemps, la coloration se fait plus lentement que lorsque la dessication est récente ; j'ai réussi cependant à obtenir de bonnes colorations de la chromatine des Hématozoires du paludisme dans des préparations de sang qui dataient de plusieurs années.

« Pour la durée de la coloration, quelques tâtonnements sont inévitables, car cette durée varie avec la nature des Hématozoaires, avec le temps qui s'est écoulé depuis que le sang a été recueilli et desséché, et aussi avec les solutions d'éosine et de bleu de méthylène, dont le pouvoir colorant n'est pas toujours le même.

« Lorsqu'on suppose que la coloration est suffisante, la préparation est lavée à grande eau, puis soumise à l'action de la solution de tanin pendant une minute environ ; on lave de nouveau à l'eau distillée et on sèche.

« Avant de monter dans le baume, on examine la préparation à sec ; si la coloration est trop intense ou s'il existe un dépôt granuleux abondant, on lave à l'alcool absolu.

« Les hématies doivent être colorées en rose et les noyaux des leucocytes en violet foncé. Le protoplasma des Hématozoaires se colore en bleu pâle, la chromatine en violet ou en rouge violacé.

« La solution de bleu Borrel doit être renouvelée lorsqu'elle donne rapidement un abondant précipité après son mélange à la solution d'éosine. »

***

Les éléments figurés du sang.

La recherche dans le sang, des plasmodies de la malaria, nécessite de la part de celui qui s'y adonne quelques notions sur les caractères microscopiques des divers élé-

ments figurés en suspension dans le plasma sanguin. Les procédés de coloration employés pour mettre en relief les plasmodies, colorent aussi vigoureusement les noyaux des globules blancs, que les débutants sont parfois tentés alors de prendre pour des hématozoaires. C'est pourquoi nous allons rapidement passer en revue ces différents éléments anatomiques, en indiquant quelques caractères saillants propres à chacun d'eux.

Globules blancs

se trouvent dans le sang, dans la proportion moyenne de 1 pour 500 globules rouges. On en distingue différentes espèces :

1° Lymphocytes.

Se composent d'un grand noyau central occupant presque toute la cellule ; et d'une mince couche de protoplasme, formant autour du noyau une très légère bordure. Par la méthode de coloration de Romanowsky, la bordure protoplasmique apparaît colorée en bleu pâle, et le noyau en violet ; ce dernier montrant ainsi une structure nettement réticulée.

Certains lymphocytes sont plus petits qu'un globule rouge ; d'autres sont de même taille que les hématies ; d'autres enfin, sont plus grands que ces dernières.

Les lymphocytes, grands et petits, figurent parmi la totalité des globules blancs, dans la proportion de 25 %. Ils ont comme origine les ganglions lymphatiques, et les follicules clos.

2° Grands mononucléaires.

Sont constitués par une grande masse protoplasmique ne renfermant pas de granulations ; et par un noyau excentrique et plus ou moins rond, *n'occupant qu'un côté de la cellule*. Par le procédé de Romanowsky, le protoplasme se colore en bleu pâle, et le noyau en violet ; mais cette coloration est moins vive que celle du protoplasme et du noyau des lymphocytes.

Les leucocytes grands mononucléaires sont beaucoup plus grands que les lymphocytes. Ils ont deux ou trois fois la taille d'une hématie, et ont pour origine la moelle osseuse.

3° Mononucléaires de transition,

dérivent des précédents. Ils sont aussi grands qu'eux. Les rapports respectifs du protoplasme et

du noyau sont les mêmes que ceux des grands mononucléaires. Seulement, le noyau s'est légèrement incurvé, de façon à prendre un aspect réniforme ; et dans le protoplasme, apparaissent déjà quelques granulations dites neutrophiles, sous l'aspect d'un fin sablé. Comme les leucocytes précédents, ils ont pour origine la moelle osseuse. Les grands mononucléaires et les mononucléaires de transition existent ensemble parmi les globules blancs, dans la proportion de 2 à 4 %.

Polynucléaires neutrophiles,

dérivent des précédents et par suite, des grands mononucléaires : ils sont néanmoins un peu plus petits qu'eux. Le noyau, continuant à se modifier, est devenu polylobé. Lors de l'étalement du sang, au cours d'une préparation, les différents lobes se séparent facilement ; et la cellule semble alors posséder plusieurs noyaux, d'où le terme impropre de leucocytes polynucléaires qui a été donné à ces éléments. Le protoplasme coloré en bleu est chargé d'un fin sablé de granulations neutrophiles qui se colorent en carmin foncé.

Ces cellules ont pour origine la moelle osseuse, et forment 75 % des globules blancs. Ce sont elles également qui constituent la presque totalité des cellules du pus.

5° Leucocytes éosinophiles.

Ces celulles sont polynucléaires ; mais le protoplasme, au lieu d'être chargé de fines granulations neutrophiles, est rempli de grosses granulations dites éosinophiles ; Les cellules éosinophiles proviennent de la moelle osseuse. Elles sont généralement grandes à l'état normal. Il est un état pathologique : la leucémie, ou elles sont plus petites et *mononucléaires*.

Leur nombre est de 0,5 à 4 % des leucocytes dans le sang normal. Elles se colorent mal par le procédé de Romanowsky.

6° Mastzellen.

Ce qui caractérise ces cellules c'est qu'elles sont remplies de grosses granulations dites basophiles, que le procédé de Romanowsky ne met pas en évidence ; pour les voir, il faut les colorer par la thionine qui leur donne une coloration violette.

Les mastzellen sont généralement de la taille des polynu-

cléaires. Elles sont très rares : 1/2 % de la totalité des leucocytes, seulement.

Globules rouges.

La coloration que prennent les globules rouges varie du gris au rouge jaune or, suivant le procédé de coloration employé. C'est l'hémoglobine qui imbibe le discoplasme de la cellule, qui détermine la coloration de l'hématie, en vertu de sa grande affinité pour les matières colorantes acides, et surtout pour l'éosine. Moins l'hématie sera riche en hémoglobine, moins sa coloration sera accentuée. Il s'en suit qu'on juge beaucoup mieux de l'état anémique d'un globule rouge, par les procédés de coloration que par l'examen du sang à l'état frais. Le globule rouge normal est coloré sur toute sa surface, quoique plus vivement à la périphérie qu'au centre. Le globule atteint d'anémie à un faible degré sera décoloré en son centre seulement, les 3/4 extérieurs de sa surface montrant une coloration moins vive que celle des hématies normales. Le globule rouge atteint d'anémie au plus haut degré ne montrera qu'une légère bordure périphérique colorée, tout le reste de sa surface restant incolore. De plus, dans les états cachectiques, ces globules perdent leur aspect sphérique, peuvent prendre la forme de bissac, de bouteilles, de poires, etc. Cet état de déformation des hématies est connu sous le nom de *poïkylocytose*. Dans la préparation des lamelles de sang, cette poïkylocytose peut se produire artificiellement, au cours de manipulations maladroites : en comprimant le sang entre les lamelles, en étirant les lamelles en les pressant l'une sur l'aure, en appliquant sur les lamelles la chaleur humide des doigts, voire même en étalant le sang en couches trop épaisses.

L'état d'anémie du globule rouge peut encore se traduire par ce qu'on a appelé : *Dégénérescence anémique ou polychromatique du globule rouge*. A l'état normal, le globule rouge se colore en rouge. Dans certains états anémiques très prononcés, le globule au lieu d'apparaître incolore, se colore en violet. D'après Ehrlich, ces globules, après avoir perdu une partie de leur hémoglobine, subiraient une sorte de coagulation de leur discoplasme, lequel se chargerait de substances albuminoïdes charriées par le courant sanguin ; et ce sont ces substances albuminoïdes qui se colorent comme la substance

nucléaire, qui donneraient aux globules rouges leur coloration violette. (Pl. II fig. 3, 4, 8 et Pl. III fig. 3, 6)

Granulations basiques dans le discoplasme.

Les observateurs des régions intertropicales avaient remarqué dans le sang de vieux malariques, la présence de granulations basiques dans le protoplasme des globules rouges. Ils avaient même considéré ce signe comme pathognomonique de la malaria. Depuis, on a observé ces mêmes granulations au cours de différentes affections.

Globules rouges nuclées. On peut, de ci de là, rencontrer dans une préparation des globules rouges nuclées ; le protoplasme du globule est alors coloré en rouge, et le noyau en violet carmin foncé.

Plaquettes sanguines de Bizzozero, ou Hématoblastes de Hayem,

se rencontrent régulièrement en quantité plus ou moins grandes dans toutes les préparations. Par les procédés de coloration Romanowsky, ils se colorent comme les noyaux des leucocytes en violet-carmin, et présentent un aspect très caractéristique ; ce sont de petits corpuscules de 1 à 2 μ, épineux, crénelés, rassemblés généralement en petits amas de quatre à cinq ou davantage.

Appendice.

LES PARASITES ENDOGLOBULAIRES DES ANIMAUX.

On a découvert, au cours des quinze dernières années, dans le sang d'un assez grand nombre d'animaux, des protozoaires d'espèces différentes, dont quelques uns se rapprochent beaucoup des parasites de la malaria humaine. Certains parasites endoglobulaires des oiseaux, notamment, présentent avec ces derniers de telles ressemblances, qu'on a pu croire un moment à leur identité. L'un d'eux, le proteosoma, détermine chez les oiseaux infectés des symptômes cliniques en tout semblables à ceux de la malaria.

Parasites endoglobulaires des mammifères.

A) *Pyrosoma bigeminum* (1) fut découvert chez le bœuf en 1886 par Smith et Kilborn. C'est l'agent causal de la fièvre du Texas des bovidés. On observe parfois deux de ces parasites logés dans un globule rouge ; ils y affectent la forme d'une poire, ce qui leur a valu leur nom.

Smith et Kilborne, et plus tard Koch, ont démontré que la propagation du parasite se faisait par l'intermédiaire d'une tique appelée « Boophilus bovis », bien que ces auteurs ne fussent jamais parvenus à découvrir le parasite dans le corps de cette tique. Tout récemment Lignières est parvenu à suivre les transformations du parasite dans l'estomac de cet insecte.

La fièvre du Texas détermina aux États-Unis vers 1880 des épidémies meurtrières qui se propagèrent des États du Sud vers les États du Nord. Il est probable que cette fièvre est identique à l'hémoglobinurie épizootique du bétail de Roumanie et des bords du

(1) Labbé. — Tierreich. 5 Lief : Sporozoa, p. 124.
Smith et Kilborne. — *Bullet. départ. agricul. an. industr.* n° 1. 1893.
Lignières. — La Tristeza ou malaria bovine, Buenos Ayres 1900.
id. La Tristeza. *Annales de l'Institut Pasteur.* Février 1901.
Soulié. — La malaria bovine et son hématozoaire. *Bullet. méd. de l'Algérie.* Janvier-Février-Mars 1901.

Danube. Elle existe également en Argentine, au Chili, dans l'Uruguay, en Afrique australe et en Australie. Chez les animaux infectés, on peut voir survenir au cours de la maladie, des symptômes d'hémoglobinémie et d'hémoglobinurie. Ces fièvres sont connues sous les noms divers de : Red water fever, tick fever, malaria bovine, tristeza, hémoglobinurie épizootique.

B) *Piroplasma canis*. Piana et Galli Valerio (1) ont décrit en 1895, chez les chiens de chasse, notamment les pointers, des parasites très voisins des précédents auxquels ils ont donné le nom de piroplasma canis.

C) *Babesia ovis*, parasite décrit par Bonome (2) qui l'a observé en Italie dans le plasma, les globules rouges, l'épithélium rénal, et le foie de moutons atteints d'ictère hématurique.

D) Dionisi (3) a décrit chez la chauve-souris un parasite qui revêt deux formes : une grande forme pigmentée, et une forme plus petite non pigmentée.

E) D'après Edington, Kühne et Libert, la « horse Sickness » de l'Afrique australe serait également due à une hémosporidie.

F)Enfin, Koch (4) a décrit chez le singe d'Afrique, des parasites endoglobulaires présentant la plus grande ressemblance avec Plasmodium vivax.

Parasites endoglobulaires des oiseaux.

Ces hématozoaires ont été signalés et décrits pour la première fois en 1886 par Danilewsky (5), qui les observa dans le sang du geai, de la pie et du hibou. A partir de ce moment, cette étude fut poursuivie avec ardeur par de nombreux chercheurs. Les ressemblances morphologiques et évolutives de ces hématozoaires avec les plasmodies humaines firent

(1) *Moderno Zoviatro* 1895 n° 9.

(2) *Archiv. pathol. anat.* V 139, 1895.

(3) I parassiti endoglobulari dei pipistrelli. *Rendiconti della R. Acad. dei Lincei* 1898.

(4) Ueber der Entwickelung der Malariaparasiten. *Zeitschrift für Hygiene, etc.* 1899.

(5) Danilewsky. — Matériaux pour servir à la parasitologie du sang. *Archiv. Slaves de biologie.* 15 Mars 1886.

id. Parasitologie comparée du sang. Kharkov 1889.

croire un moment, comme nous l'avons déjà dit, à l'identité des deux parasites ; mais des recherches subséquentes vinrent démontrer l'inexactitude de cette opinion. D'une part, on ne parvint jamais, en dépit de nombreuses inoculations de sang malarique humain à des oiseaux, (Laveran, Celli, San Felice, dei Mattei) à faire revivre chez ces derniers l'infection puisée chez l'homme ; et d'autre part, les inoculations de sang malarique aviaire à l'homme restèrent constamment stériles.

Un intérêt supérieur se rattache néanmoins à l'étude des hématozoaires des oiseaux, en ce sens que c'est à la connaissance de leur évolution sporogonique dans le corps des moustiques, que se rattache la résolution de l'important problème de la malaria humaine. C'est à Ross qu'est échu l'honneur d'avoir tracé le sentier de la vérité, et d'avoir mis à jour une des découvertes scientifiques les plus importantes et les plus mémorables du siècle.

Sur les instances de Manson qui, à la suite de ses remarquables travaux sur la transmission de la « filariose » par les moustiques, eut l'intuition que c'était par ces mêmes insectes que devait se propager le parasite de la malaria humaine, Ross entreprit aux Indes, des investigations en ce sens, en Avril 1895. Il nourrit différentes espèces de moustiques sur des individus dont le sang contenait des plasmodies, et disséqua ensuite soigneusement ces insectes pour rechercher ces parasites dans leurs tissus. Deux années et demi de travail restèrent malheureusement infructueuses. La malechance avait fait que tous les moustiques examinés par Ross étaient des « grey mosquitoes » reconnus plus tard comme appartenant au genre Culex. Or, nous savons que l'estomac des culex est réfractaire au développement des plasmodies humaines.

Un jour, un indigène lui apporta des larves dont naquirent des moustiques aux ailes tachetées, c'est-à-dire d'une espèce qu'il n'avait pas encore remarquée jusqu'alors, et qui, plus tard, fut reconnue appartenir au genre anophélès. Ces jeunes moustiques, au nombre de huit, furent nourris sur des patients dont le sang contenait des corps semi-lunaires. Malheureusement, six de ces insectes furent sacrifiés trop tôt. Le septième ne le fut que quatre jours après le repas sanguin ; et cette fois, Ross fut frappé de trouver, enclavées dans la paroi stomacale, des cellules rondes ou ovales ayant deux ou

trois fois le diamètre d'un globule rouge, et renfermant les granulations caractéristiques du pigment malarien. La dissection du huitième moustique faite le lendemain permit de déceler encore ces mêmes cellules un peu aggrandies toutefois. Ross n'osa pourtant conclure de ces deux observations que les cellules en question dérivaient des parasites sucés avec le sang par l'insecte, bien qu'il en fut intimement persuadé.

A la suite de ces premiers travaux, Ross fut envoyé en mission spéciale à Calcutta, par le gouvernement de l'Inde, à l'effet d'y poursuivre ses recherches (1898). Mais comme la peste venait de faire son apparition dans cette localité, il résolut de se détourner momentanément de son sujet, et d'étudier entretemps l'évolution des parasites endoglobulaires des oiseaux. Il soumit d'une part un certain nombre d'oiseaux infectés à la piqûre de diverses espèces de moustiques, et infecta d'autre part, des oiseaux reconnus sains, au moyen de moustiques expérimentalement infectés depuis plusieurs jours. Ross suivit ainsi pas à pas l'évolution du parasite dans le corps du moustique, établit sa pénétration et son développement dans la tunique stomacale de l'insecte, son enkystement, la formation des germinal rods (sporozoïtes), la mise en liberté de ceux-ci, et leur accumulation dans les glandes salivaires du moustique. Il démontra que les cellules pigmentées observées au début de l'évolution, devaient être les « zygotes » (copulas) résultant du processus de fécondation (d'une macrogamète par un microgamète) que Mac Callum avait eu la bonne fortune d'observer en 1897 chez un autre parasite endoglobulaire (haltéridium) d'un oiseau. Du coup, cette géniale découverte établissait sur une base solide la pathogénie de la malaria aviaire, et montrait à toute évidence le rôle que devaient avoir les moustiques dans la transmission de la malaria humaine. Bientôt, Grassi vint démontrer que ce rôle appartenait exclusivement aux moustiques *anophélès*.

Labbé classe les parasites endoglobulaires des oiseaux en deux genres : le *g. Haltéridium*, et le *g. Proteosoma* ou *Hemoproteus* (1).

A. Haltéridium. Les espèces parasitaires se rapportant à ce genre se renflent souvent à leur extrémité en forme de haltère. A la

(1) Labbé. — Tierreich 5 Lief : Sporozoa (litterat).

période de segmentation du parasite, les mérozoïtes affectent une disposition en rosace ou en éventail. L'infection déterminée par ce parasite paraît être assez bénigne pour les oiseaux atteints ; ceux-ci ont néanmoins la rate fortement hypertrophiée et pigmentée; de plus, ils sont également affectés du côté du foie, des reins et de la moelle des os.

Les parasites du genre Haltéridium ont été observés dans le sang de l'alouette, du pigeon, de l'épervier, du sansonnet, etc. C'est sur ce parasite que Mac Callum observa le phénomène de la fécondation.

B. Proteosoma ou Hemoproteus. Les espèces parasitaires se rapportant à ce genre se présentent sous l'aspect de corps pyriformes ou réniformes, ou de corps amiboïdes ; d'où leur nom de *Proteosoma*. L'infection se caractérise habituellement par des troubles morbides plus ou moins graves : anémie très accusée, élévation de la température, amaigrissement ; une issue mortelle n'est pas rare. Dans ce dernier cas, il existe un nombre immense de globules rouges infectés ; on peut trouver jusque 3, 4 et 5 parasites dans une même hématie.

Cette infection a été observée chez le faucon, la pie, la corneille, le sansonnet, l'alouette, etc.

On trouve souvent les deux formes (Haltéridium et Proteosoma) dans le sang des mêmes oiseaux (alouettes, pinsons).

Parasites endoglobulaires de la grenouille.

On a observé dans le sang de la grenouille divers parasites qui présentent cette particularité qu'à une phase endoglobulaire, en succède une seconde pendant laquelle le parasite, arrivé à son état de développement complet, se trouve en liberté dans le plasma. Les parasites jeunes mesurent de 3 à 4 μ ; ils s'accroissent peu à peu pour atteindre 10 μ de long. Ils ont alors l'aspect d'un coprs cylindrique effilé aux extrémités, et présentant à sa partie moyenne un noyau elliptique avec un nucléole.

Un de ces parasites, le *cytamoeba bacterifera*, est une hémamibe qui est presque toujours infectée de bactéries. D'après Metchnikoff et Grabritchewsky qui l'ont particulièrement étudiée, il s'agirait d'une forme larvaire d'une autre espèce, les *Drepanidium*.

C'est en été et en automne, qu'on trouve le plus grand nombre de grenouilles infectées.

***

Enfin, on a décrit des hématozoaires chez le lézard, la tortue de marais, et les reptiles. (1) Chez le lézard et la tortue, ces parasites sont doués de mouvements de flexion, de redressement et de glissement, analogues à ceux observés chez les grégarines et les coccidies.

---

(1) Simond P. - Contribution à l'étude des hématozoaires endoglobulaires. *Ann. de l'Instit. Pasteur*. Mai 1901.

BIBLIOGRAPHIE.

Dans ces dernières années surtout, le nombre des publications s'est accru dans des proportions énormes : nous nous bornerons à citer quelques grands travaux où le lecteur trouvera d'ailleurs presque toujours des indications bibliographiques :

CELLI — Die Malaria nach den neuesten Forschungen. 1900 : (liste complète des travaux italiens)

GRASSI. — Die Malaria : Studien eines Zoologen, 1901.

KOCH. – *Deutsche med. Wochenschr.* 1899. 2 Februar mid 15 Sept.

id. *Deutsche med. Wochenschr.* 1900. 1 Febr., 26 April, 3 Mei, 21 Juni, 23 August, 14 September und 15 November.

LAVERAN. — Traité du paludisme. 1898.

LÜHE. — Ergebnisse der neueren Sporozoen forschung 1900.

MANNABERG. – Die Malaria parasiten. Wien 1893.

id. Die Malariakrankheiten : *Spez. Pathologie und Therapie*, hrsg von Nothnagel. 1899 (littérature très complète jusqu'en 1898.)

NEVEU-LEMAIRE. – Les hématozoaires du paludisme 1901.

ROSS, ANNETT and AUSTEN. – Report of the Malaria Expedition of the Liverpool School of tropical medecine 1900.

RUGE – Einführung in das Studium der Malaria krankheiten 1901.

ZIEMANN. — Uber Malaria und andere Blutparasiten 1898.

4me PARTIE

Les Moustiques

—

Chap. I. — EXTÉRIEUR.

Les moustiques (en anglais : mosquitos ou gnats ; en italien : zanzare) sont des insectes diptères appartenant à la famille des eulicides. Ils mesurent en moyenne de 6 à 15 millimètres. Parmi eux, c'est le culex, et surtout le « eulex pipiens » ou eousin vulgaire, qui est le plus répandu. Pendant les nuits d'été, on le retrouve presque régulièrement dans nos appartements, où il trahit sa présenee par le bruissement caractéristique de son vol. Redouté pour sa piqûre douloureuse, il est connu de tout le monde. Mais eelui qui nous intéresse le plus est le moustique anophélès ; *c'est le seul qui soit connu jusqu'ici comme transmettant la malaria à l'homme.*

Les moustiques, eomme tous les inseetes, subissent des métamorphoses, c'est-à-dire des modifieations de formes, durant leur existence : La femelle adulte et fécondée, dépose à la surface de l'eau ses œufs ; ceux-ci se transforment en larves ; les larves en nymphes ; et les nymphes en insectes parfaits.

Avant de passer à la deseription des earactères propres aux deux grandes elasses de moustiques, les *culex* et les *anophélès*, nous allons indiquer les caraetères qui sont eommuns aux deux espèees :

Le moustique adulte se eompose de trois parties principales : la tête, le thorax et l'abdomen.

La tête (fig. 36)

porte deux grands *yeux* ovalaires et latéraux. Chaque œil, en réalité, est un œil eomposé, e'est-à-dire formé par la réunion de plusieurs milliers de petits yeux dont la surfaee extérieure ou facette est régulièrement hexagonale.

De la partie antérieure et médiane de la tête, part la *trompe*, tige reetiligne dont l'usage est différent ehez le mâle et la femelle. Chez la plupart des espèces de moustiques, la femelle seule peut perforer la peau de l'homme et des animaux ; et ee, grâee à des appareils bueeaux engaînés dans la trompe, et qu'il est impossible de voir à l'œil nu. Nous reviendrons plus loin sur ees détails.

De ehaque eôté de la trompe, et presqu'aeeolé à elle, se trouve un *palpe labial* dont la longueur varie suivant les espèees et suivant les sexes. Enfin, plus en dehors eneore, et implanté plus haut sur la tête, se trouve à droite et à gauche une *antenne*. Les antennes, vulgairement appelées « les eornes » n'ont pas d'usage bien eonnu ; elles semblent servir le plus souvent au sens du toueher, d'où le nom de « Fühlhörner » des Allemands. D'autres observateurs ont erû pouvoir y reeonnaître des organes de l'ouïe, voire même de l'odorat. Les antennes de la femelle eomprennent 14 artieles ; eelles du mâle en eomprennent 15. L'artiele basale est appelé *torulus* ; il est épais et infundibuliforme. A la raeine de ehaque artiele s'insèrent des *soies*. Ces soies sont longues et nombreuses ehez les mâles ; eourtes et rares ehez les femelles. Elle diminuent de longueur de l'extrémité proximale à l'extrémité distale de l'antenne. Ce earaetère permet de distinguer faeilement le mâle de la femelle ; en effet, à l'œil nu, les antennes barbelées du mâle ressemblent à une petite plume.

Le thorax

est formé par la soudure de trois artieles : le *protothorax* ou *corselet*, qui donne attaehe à la première paire de pattes ; le *mésothorax* qui donne attaehe à la 2e paire de pattes et aux ailes ; et enfin, le *métathorax* sur lequel sont insérés la 3e paire de pattes et les *balanciers*. Ceux-ei représentent les ailes postérieures atrophiées des autres inseetes ; ils se sont transformés en organes riehes en nerfs, destinés à l'équilibre du vol.

Fig. 29

Les pattes, (fig. 29) au nombre de trois paires, se eomposent ehaeune : *a*) de la euisse ou fémur, qui représente la partie la plus robuste de la patte ; *b*) de la jambe ou tibia ; *c*) du tarse qui se eompose lui-même de cinq artieles dont le premier ou métatarse est presqu'aussi long que les quatre autres réunis. Le dernier artiele se termine par deux griffes.

Les pattes des anophélès sont beaucoup plus longues que celles des culex.

L'abdomen

est la partie la plus longue du corps. Il est formé par neuf segments qui diminuent de grandeur d'avant en arrière.

Les ailes. (fig. 30)

Les détails de l'aile ont une grande importance pour la classification des différentes espèces et variétés de culex et anophélès. Aussi, convient-il de leur consacrer une description suffisamment longue pour pouvoir reconnaître ces espèces et ces variétés.

Les ailes sont minces et transparentes, et traversées dans toute leur longueur par des *nervures* longitudinales qui s'anastomosent entr'elles par des nervures transversales ou obliques. De cette disposition résulte un réseau circonscrivant des espaces appelés *cellules* ou *aréoles*.

La nomenclature de ces nervures et de ces cellules varie beaucoup. Nous donnons ci-après une figure schématique de l'aile avec les termes et les synonymes les plus employés.

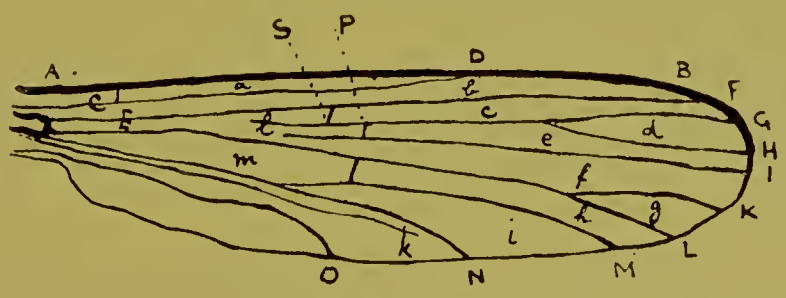


Fig. 30

AB Vena costalis
CD Vena mediastinalis
EF Vena subcostalis ou 1re longitudinale
G Vena radialis ou branche antérieure de la 2e longitudinale
H Vena cubitalis ou branche postérieure de la 2e longitudinale
I Vena discoïdalis ou 3e longitudinale
K Vena posticalis ou branche antérieure de la 4e longitudinale
L branche postérieure de la 4e longitudinale
M branche antérieure de la 5e longitudinale
N branche postérieure de la 5e longitudinale
O 6e longitudinale ou Vena analis ou axillaris
P Transverse médiane ou surnuméraire
S Transverse discoïdale ou marginale
a cellule costale
b cellule subcostale
c cellule marginale
d 1re cellule submarginale ou 1re fourche
e 2e cellule submarginale
f 1re cellule postérieure
g 2e cellule postérieure ou 2e fourche
h 3e cellule postérieure
i cellule anale
k cellule axilaire
l 1re cellule basale
m 2e cellule basale

Grassi compte dix nervures longitudinales ; la 3e et la 4e forment la 1re fourche ; la 6e et la 7e la 2e fourche ; et les 8e et 9e forment la 3e fourche.

Chaque fourche est formée par deux branches : une antérieure et une postérieure, et par un pédoncule. Le pédoncule s'appelle *scapus* et se trouve situé entre le sommet de la fourche et une nervure transverse.

A la surface des nervures sont implantées des écailles ; en certains points celles-ci peuvent s'implanter en si grand nombre qu'il en résulte des taches plus ou moins foncées. (fig. 39)

Au bord postérieur (bord interne) de l'aile, on trouve trois rangées d'écailles qui y forment une espèce de frange.

Chap. II. — TUBE DIGESTIF

La trompe (fig. 32)

que nous apercevons à l'œil nu sous la forme d'un bâtonnet allongé et rectiligne, n'est en réalité qu'une gaîne nommée *labium* terminée en olive, et présentant une gouttière dorsale sur laquelle reposent sept autres pièces un peu moins longues qu'elle.

Ces pièces sont :

le *labrum* ou lèvre supérieure ;

l'*épipharynx* intimement soudé au labrum forme un canal en forme de tunnel dont la paroi inférieure est plane, excessivement mince, et présente sur la ligne médiane une solution de continuité qui s'étend dans toute la longueur de l'épipharynx. Ce canal sert au passage du sang sucé par l'insecte ;

l'*hypopharynx* est constitué par une mince lamelle chitineuse qui se recourbe vers le haut en s'épaississant, et en se creusant en forme de gouttière. Cette gouttière forme dans toute la longueur de l'hypopharynx un canal très étroit incomplètement fermé par le haut, et qui se continue avec le canal excréteur collectif des glandes salivaires. C'est donc par l'intermédiaire de ce conduit que la salive de l'insecte est déversée, après la piqûre, dans la plaie de la victime. L'extrémité de l'hypopharynx est lancéolée ;

les mandibules, au nombre de deux, sont des stylets très minces, pourvus à leur extrémité d'une rangée de petites dents très acérées.

les maxilles au nombre de deux également, sont des stylets plus forts que les précédents, mais terminés comme eux par une rangée de dents.

Ces quatre dernières pièces sont de véritables scies qui servent à élargir la piqûre faite par le labrum et l'hypopharynx.

Dans la description qui vient d'être faite, nous n'avons envisagé que la trompe de la femelle. Le moustique mâle est incapable de sucer du sang ; la disposition anatomique de sa trompe ne lui permet que la succion des sucs végétaux. La femelle, au contraire, est avide de sang ; lorsqu'elle s'est posée sur une victime, elle lui perfore la

peau au moyen de son labrum et de l'hypopharynx ; elle élargit ensuite la piqûre ainsi faite, au moyen de ses maxilles et de ses man-

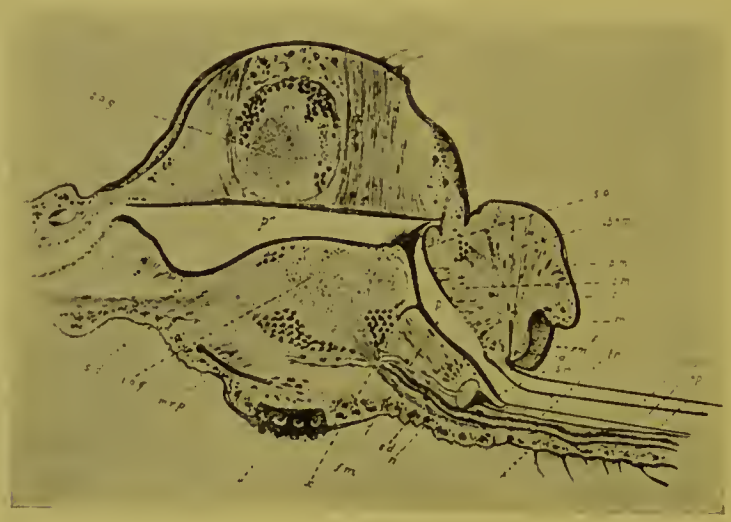


Fig. 31

Section sagittale faite à travers la tête et la trompe de l'anophélès costalis femelle.
(Extrait de : Report of the Malaria Expedition to Nigeria. Part II. *Liverpool School of tropical medicine,* 1901).

lbr, labrum ; *ep*, épipharynx ; *h*, hypopharynx ; *l*, labium ; *p'*, partie ascendante du pharynx ; *p"*, partie horizontale ; *n*, nerf de la trompe ; *œ*, œsophage ; *tr*, trachée ; *sr*, réceptacle salivaire : *sd*, canal salivaire ; *fm*, muscle du réceptacle salivaire ; *x*, épine chitineuse servant d'attache à un muscle *(fm)* qui s'insère autour du réceptacle salivaire ; *c*, clypeus ; *pm*, muscle pharyngien ; *lbrm*, muscle s'insérant au labrum ; *cm*, muscle épipharyngé ; *a*, naissance du labrum ; *sog*, ganglion supraœsophagien ; *cog*, ganglion sous œsophagien ; *vc*, commissure ventrale ; *dt*, trachée ; *e*, œil.

dibules ; finalement, elle coule dans la plaie sa salive empoisonnée, qui y détermine par son irritation un afflux sanguin. Au fur et à mesure que les stylets s'enfoncent dans la peau, la gaîne se replie de plus en plus sur elle même, et peut ainsi, lorsque l'insecte est vorace, former une anse presque parallèle à la surface de la peau de la victime. Les parties des différentes pièces qui n'ont pas pénétré dans celle-ci, sont maintenues fortement enserrées au dehors par les deux moitiés de l'olive du labium.

L'intestin antérieur (fig. 35)

comprend la *bouche* ; le *pharynx* très court ; et l'*œsophage*. De la partie terminale de l'œsophage, part un diverticule allongé, ventral et médian, appelé *estomac suceur* ; latéralement se

Fig. 32
Coupe transversale faite à la base de la trompe
de l'anophélès costalis femelle.
(Extrait de : Report of the Malaria Expédition to Nigeria. Part II.
Liverpool School of tropical medicine 1901)

lbr, labrum ; *ep*, épipharynx : *epr*, épine chitineuse servant de support à l'épipharynx ; *h*, hypopharynx montrant le conduit salivaire ; *m*, mandibule ; *mx*, maxille ; *mxp*, palpe ; *pm*, muscle de ce palpe ; *l*, labium ; *ltr*, trachée ; *ln*, nerf labial.

trouvent deux diverticules semblables, mais beaucoup plus petits : les *estomacs suceurs accessoires*.

Les glandes salivaires, (fig. 33)

au nombre de deux, sont situées dans la partie antérieure du thorax, et ne s'y étendent pas au-delà de l'insertion de la première paire de pattes.

Chaque glande est en réalité formée par trois lobes : un lobe dorsal, un lobe ventral, tous deux allongés et mesurant un millimètre

de longueur, et un lobe médian, plus court mais plus gros que les précédents. Chacun de ces lobes possède un canal excréteur qui se réunit aux deux autres pour former un canal excréteur commun. Sur la ligne médiane du corps, ce canal excréteur commun se réunit à celui de la glande opposée pour former finalement un dernier canal collectif par lequel les glandes déversent leur contenu dans le canal de l'hypopharynx.

Fig. 33
Glande salivaire de moustique montrant les trois lobes et le canal extréteur commun (*descr*).
(d'après Grassi)

L'intestin moyen ou estomac (fig. 34 et 35) se compose d'une partie antérieure, allongée et mince, séparée de l'œsophage par une valvule ; et d'une partie postérieure infundibuliforme qui est le *ventricule chylifique*. L'extrémité postérieure de celui-ci est séparée de l'intestin postérieur par l'insertion de cinq tubes allongés, ou tubes de Malpighi, qu'on prenait autrefois pour des canaux biliaires, mais qui servent en réalité à la sécrétion urinaire.

C'est dans cet intestin moyen ou estomac que se fait le développement des parasites malariens : Les copulas aussitôt formées, vont s'accoler à la paroi de cet estomac, s'y enkystent, et s'y accroissent en volume à tel point qu'elles finissent par bomber vers la surface externe de l'estomac, dans la cavité générale du corps de l'insecte. (fig. 18 à 21)

Bien que le culex ne soit pas propagateur de la malaria humaine, on peut observer sur lui des kystes à sporozoïtes ; mais, tandis que les kystes de l'anophélès sont pathogènes pour l'homme, ceux du culex ne le sont que pour certains animaux.

Fig. 34
Tube digestif de moustique montrant la partie antérieure de l'estomac, le ventricule chylifique, les tubes de Malpighi, l'intestin postérieur, et les deux ovaires.

L'intestin postérieur

ou intestin proprement dit, se termine par une ampoule rectale. Il est entouré soit par les testicules, soit par les ovaires.

Rapports et texture. (fig. 35)

Les rapports que présentent les différentes parties de l'intestin avec l'extérieur se résument en ceci :

L'estomac antérieur commence au niveau de la première paire de pattes ; l'esto-

Fig. 35
Coupe sagittale d'un moustique montrant les rapports existant entre les organes internes et l'extérieur du moustique. (d'après Grassi)

mac postérieur commence entre le 2e et le 3e anneau abdominal, et l'intestin postérieur à la limite entre le 5e et le 6e anneau abdominal.

L'estomac est formé par un épithélium et par une membrane musculo élastique. Les fibrilles musculaires externes sont longitudinales ; les internes sont circulaires. Ces fibrilles musculaires forment un réseau à larges mailles. Grâce à sa texture, cet estomac peut se dilater et se rétracter suivant qu'il est rempli ou vide.

Chap. III.

DISTINCTION DES SEXES ET DES ESPÈCES.

Distinction des sexes.

Le sexe d'un moustique se reconnaît immédiatement à l'œil nu, aux barbelures des antennes. Ces barbelures sont très fortes chez le mâle, aux antennes duquel elles donnent l'aspect d'une petite plume ou du prêle des champs. Chez la femelle, il n'existe, à la base de chaque article, que quelques soies rares et courtes, invisibles à l'œil nu. D'autre part, l'abdomen de la femelle n'a pas la finesse et la gracilité de celui du mâle. Cela tient à ce que les mâles, qui se nourrissent exclusivement de sucs végétaux, possèdent, en raison de leurs mœurs pacifiques, un tube digestif long et fin ; tandis que les femelles dont l'abdomen s'enfle régulièrement par le sang dont elles se gorgent, ont un tube digestif épais et court. Enfin, à cette différence dans les mœurs, correspond une différence dans la constitution de la trompe ; tandis que les pièces buccales du mâle ne se prêtent qu'à la succion, la femelle, au contraire, a des appendices buccaux plus développés, plus parfaits et plus terribles qui lui permettent la piqure des téguments de l'homme et des animaux.

Distinction des espèces.

La classification des culicides est très incertaine, pleine d'obscurité, sujette à de nombreuses controverses en même temps que l'objet de nombreuses et arides tentatives. La

Fig. 36
Tête de Culex mâle.
En examinant la figure de haut en bas, on voit successivement : les deux antennes barbelées ; les deux palpes labiaux ; et enfin la gaîne de la trompe.

famille des culicides comprend douze genres et environ 250 espèces. En Europe, il existe deux genres certains : le genre Culex et le genre Anophélès. Peut-être en existe-t-il un troisième : le genre Aëdes.

Le genre Aëdès se caractérise par ses palpes qui sont plus courts que la trompe dans les deux sexes. Les auteurs italiens ne l'ont jamais rencontré en Italie.

Le genre Anophélès se caractérise en ce *que les palpes sont aussi longs que la trompe dans les deux sexes.* (fig. 38) Les palpes sont accolés aux

deux côtés de la trompe et ne s'en détachent qu'à l'extrémité libre de celle-ci. Les six stylets de la trompe sont ainsi protégés par la gaîne et par ces palpes. Les pattes sont très longues et très minces ; elles

~~En haut.~~

~~En bas.~~

Fig. 37

Tête de Culex femelle.

En examinant la figure de haut en bas, on voit successivement : une antenne avec ses soies ; le labrum ; le labium ou gaîne de la trompe ; entre ces deux dernières pièces, les deux maxilles et les deux mandibules dirigés dans diverses directions ; les deux palpes situés à la base du labrum ; la 2de antenne.

ont environ deux fois la longueur du corps. Sur l'abdomen il n'existe pas d'écailles. *Les ailes sont tachetées* ; l'Anophélès bifurcatus toutefois, est le seul qui fasse exception à cette règle. Les palpes sont composés de cinq articles ; chez le mâle, les deux derniers articles sont

en forme de massue et couverts de soies ; de plus, chez les mâles les antennes sont recouvertes de soies longues et nombreuses. Les Anophélès mâles sont donc facilement reconnaissables des Anophélès femelles ; ils ont des antennes barbelées et des palpes poilus et en forme de massue.

~~En haut.~~

~~En bas.~~

Fig. 38
Tête d'Anophélès femelle.
En examinant la figure de haut en bas, on voit : les deux antennes ; un palpe ; le labrum ; le 2d palpe ; la gaîne ou labium.

Les quatre espèces d'Anophélès qui ont été décrites en Italie sont :

Anophélès claviger Fabricius 1805 ou Anophélès maculipennis Meigen.

Anophélès pseudopictus Grassi 1899.

Anophélès superpictus Grassi 1899.

Anophélès bifurcatus L. 1758.

L'Anophélès claviger et l'Anophélès bifurcatus se rencontrent en Belgique. C'est le 1er qui y est le plus fréquent, comme d'ailleurs en Italie. C'est de loin, le principal propagateur de la malaria en Europe. Des recherches ultérieures nous diront si les deux autres Anophélès rencontrés en Italie existent aussi en Belgique.

L'Anophélès claviger se caractérise par des ailes brunes recouver-

Fig. 39
Aile d'Anophélès claviger.

tes de quatre taches disposées en forme de T, d'L ou d'Y. (fig. 39) La 1re tache se trouve à l'origine, c'est-à-dire à l'extrémité proximale de la nervure qui va former le 1er scapus. La 2e tache, formée en réalité de plusieurs taches, se trouve sur les nervures transverses médiane et discoïdale. La 3e et la 4e se trouvent au sommet respectivement de la 1re et de la 2e fourche. La longueur de l'insecte (trompe comprise) est de 6 à 11 millimètres.

L'Anophélès bifurcatus est également très fréquent, et ressemble au précédent en tous points, si ce n'est qu'il n'a pas de taches sur les ailes.

L'Anophélès pseudopictus, a des ailes d'un jaune noir assez foncées, qui présentent quatre taches le long du bord antérieur de l'aile, taches qui ne sont pas nettement séparées les unes des autres.

L'Anophélès superpictus a des ailes jaunes, et présente quatre trainées noires le long du bord antérieur. Ces trainées sont nettement séparées les unes des autres par des espaces jaunâtres.

Ross accuse l'Anophélès funestus et l'Anophélès costalis d'être les agents étiologiques de la malaria à Sierra Leone.

Dreypondt et Van Campenhout les citent comme existant également au Congo.

Les travaux récents démontrent de plus en plus la présence des Anophélès dans tous les pays malariques de la terre. C'est à l'avenir de nous dire si les Anophélès sont les agents exclusifs de la propagation de la malaria ; c'est à lui également à nous dire quelles espèces d'Anophélès sont capables de propager la malaria dans les différentes parties du monde.

Le genre Culex se caractérise par des palpes une fois et demi plus longs que la trompe chez le mâle, (fig. 36) et très courts (1/8 de la trompe) chez la femelle (fig. 37). Les pattes sont relativement courtes ; n'ont que la longueur du corps. Le thorax et l'abdomen sont couverts d'écailles et de poils. Les ailes ne sont pas couvertes de taches, excepté dans deux espèces : Culex annulatus et Culex glaphyropterus. Les espèces que l'on rencontre en Belgique sont :

Culex pipiens.

Culex nemerosus.

Culex annulatus.

Le Culex pipiens est de loin le plus fréquent. C'est lui que l'on trouve régulièrement dans nos appartements en été. Il a de 4 à 6 millim. de longueur. La 1re fourche de l'aile est très allongée ; le scapus de cette fourche est très peu long ; le sommet est plus rapproché de la racine de l'aile que le sommet de la 2e fourche.

La 1re cellule basale est plus longue que la 2e. (Voir fig. 40).

Le Culex annulatus ressemble beaucoup à l'Anophélès claviger. Il en a la même grandeur, et les cinq taches dont sont pourvues ses

ailes se rencontrent aux mêmes endroits. Pour l'en distinguer, il faut se rapporter aux caractères généraux des Culex et des Anophélès.

Le sommet des 2 premières fourches se trouve sur la même ligne, l'un en dessous de l'autre. Les 2 cellules basales sont également

Fig. 40
Aile de Culex pipiens

longues. Les 2 nervures transverses médiane et discoïdale se trouvent l'une en dessous de l'autre, sur la même ligne verticale.

Le Culex nemerosus à environ 6 millim. de longueur. La femelle ressemble beaucoup à la femelle de l'Anophélès bifurcatus. Les palpes courts l'en distinguent.

Les genoux sont d'un blanc argent. Le scalpus de la 1re fourche est long. Le sommet de la 1re et de la 2e fourche se trouvent l'un en dessous de l'autre, sur la même ligne verticale. La 2e cellule basale est plus courte que la 1re.

Attitude.

L'attitude qu'affecte le moustique au repos est généralement bien différente chez le Culex et chez l'Anophélès. Chez l'Anophélès, le grand axe du corps est presque perpendiculaire à la surface sur laquelle est attaché l'insecte ; tandis que chez le Culex il est parallèle à cette surface. C'est ce que montre bien la figure ci-dessous.

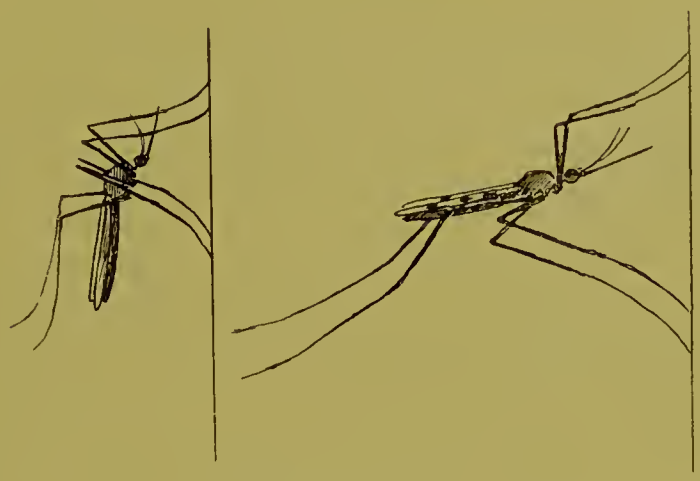


Fig. 41

Culex Anophélès

Cette différence dans l'attitude peut s'expliquer par les particularités suivantes :

Chez le Culex, la 3e paire de pattes est généralement relevée au dessus du corps, tandis que chez l'Anophélès, elle pend en dessous du corps.

Quand le Culex est posé sur un objet, l'espace libre qui sépare son corps de cet objet est très petit, parce que les pattes du Culex sont assez courtes. Cet espace est beaucoup plus grand quand il s'agit d'un Anophélès, chez lequel les pattes sont beaucoup plus longues.

La partie postérieure de l'abdomen du Culex vient presqu'en contact avec l'objet sur lequel l'insecte se repose. Chez l'Anophélès, cette extrémité postérieure est relevée, et très éloignée du point d'appui.

Le Culex est bossu ; la bosse correspond au thorax. La tête et le thorax, d'une part ; l'abdomen d'autre part, forment chez l'insecte un angle un peu plus grand que l'angle droit. Chez l'Anophélès, ce

même angle est fort obtu, et peut même atteindre 180° ; dans ce cas, la tête, le thorax et l'abdomen se trouvent presque sur une même ligne droite.

Cette attitude sur deux paires de pattes est générale pour le Culex et l'Anophélès. Il peut néanmoins se faire qu'on observe, quoique rarement, quelques uns de ces insectes se reposant sur leurs trois paires de pattes. Dans ces cas, les caractères généraux que nous venons d'esquisser sont un peu moins prononcés.

En résumé, quand on tient en main un moustique, on cherche d'abord à déterminer son sexe : Si ses antennes sont fortement barbelées, c'est un mâle ; si de plus, les palpes labiaux sont plus longs que la trompe, c'est un Culex mâle. Si les palpes sont aussi longs que la trompe, c'est un Anophélès mâle.

Si les antennes ne sont pas barbelées, c'est un moustique femelle. Si de plus, les palpes labiaux sont aussi longs que la trompe, c'est un anophélès femelle. Si les palpes labiaux sont beaucoup plus courts que la trompe, c'est un Culex.

Chap. IV. — Œufs, larves, nymphes.

§ 1. Œufs.

Œufs de Culex.

La ponte de ces œufs est facile à obtenir et à observer in vitro. Le matin, en se levant, on fait durant la saison d'été la chasse, dans sa chambre à coucher, aux Culex femelles gorgées de sang, qui y sont restées enfermées. On sera alors généralement étonné de constater d'une part, le nombre assez grand de moustiques qui ont pu satisfaire leurs appétits sanguinaires ; et d'autre part, le nombre de piqûres dont on a conservé les traces, et qu'on n'a point ressenties. Ces traces peuvent même avoir complètement disparu au moment du réveil ; d'autres même ne se remarquent plus deux heures après la visite de l'insecte.

Les différents moustiques capturés seront tenus prisonniers séparément dans des tubes à réactif, au fond desquels on aura préalablement laissé tomber quelques centimètres cubes d'eau. Dans ces conditions, l'insecte pond sûrement dans un temps qui varie généralement entre deux et trois jours, mais qui peut se prolonger jusqu'au delà de huit jours si la température ambiante est peu élevée. Cette

Fig. 42

ponte a toujours lieu la nuit, et comporte de trois cents à quatre cents œufs. Lorsque l'insecte sent approcher le moment où il va se débarrasser de ses œufs, il se dépose à la surface de l'eau ; il étend ensuite en arrière ses deux pattes postérieures, et les croise en X, tandis que la partie postérieure de son abdomen effleure la surface du liquide. Le premier œuf qui sort est pincé dans l'angle que font les pattes postérieures, et y est tenu verticalement, le gros pôle en bas. Une ou deux secondes après, sort un deuxième œuf qui est accolé au devant du premier ; le troisième est placé latéralement, touchant en partie le premier, et en partie le deuxième. La même place, sur la face latérale opposée, est réservée au quatrième. Le cinquième se place au-devant du second, et ainsi de suite. (fig. 42)

Au fur et à mesure que le nombre d'œufs pondus devient plus considérable, le croisement des pattes postérieures s'opère de plus en plus en arrière. Il arrive ainsi un moment, à la fin de la ponte, où les deux pattes postérieures ne se touchent plus que par leurs extrémités ; de croisées qu'elles étaient, elles sont devenues pour ainsi dire parallèles.

La ponte achevée, l'insecte écarte le produit d'un léger coup de pattes, et s'envole.

Au moment où il est déposé, le produit de la ponte est blanc ;

il devient noir deux ou trois heures plus tard. Il est formé par une petite masse ovalaire de 13 millimètres environ de longueur sur 3 à 7 millimètres de largeur, légèrement incurvée, de façon à présenter une face inférieure convexe qui flotte sur l'eau, une face supérieure concave, et deux extrémités pointues et relevées ; les deux faces latérales sont relevées également. Cette disposition générale rend la masse

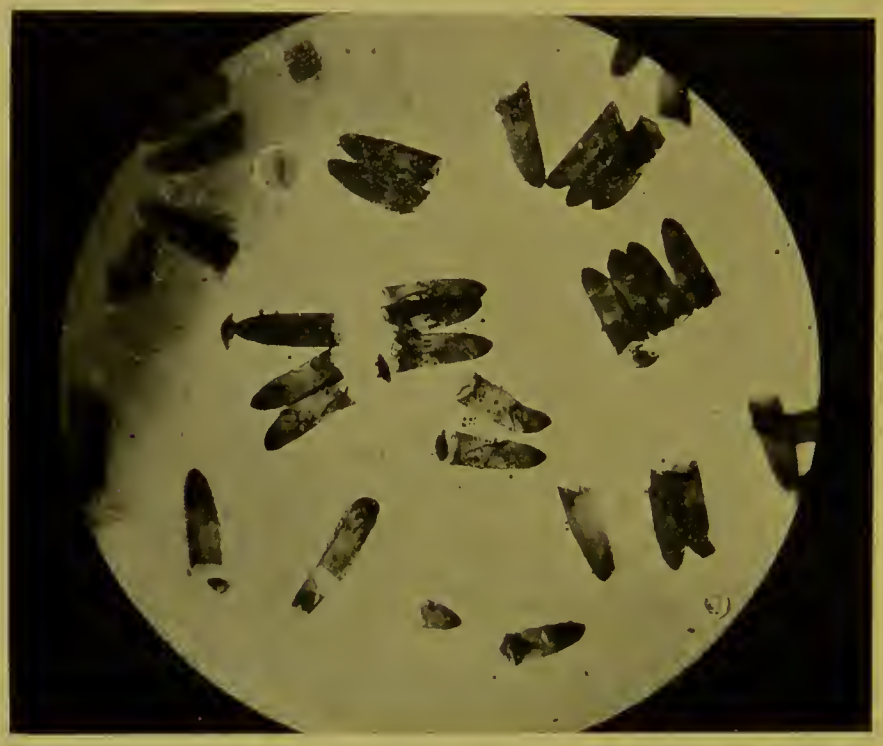


Fig. 43
Œufs de Culex vides de leurs larves, et dissociés sous le microscope. De ci de là, quelques opercules.

éminemment apte à la flottaison, ce qui justifie absolument la dénomination de *bateau* qu'on lui a donnée. On a comparé ce bateau à la fiente de souris dont il a d'ailleurs la grandeur. Les œufs sont accolés les uns aux autres au moyen d'une substance gélatineuse ; tous les gros pôles se trouvent à la face inférieure, dans l'eau, tandis que les pôles pointus sont à la face supérieure qui est aérienne. C'est cette disposition qui engendre la concavité de la face supérieure, et qui fait que cette face est moins large que la face inférieure.

Si on examine la face inférieure du bateau à un faible grossisse-

ment, on observe que les œufs ne se touchent pas par toute leur périphérie : chaque œuf est en contact avec quatre œufs voisins aux quatre extrémités de ses deux diagonales (fig. 42). Ainsi, les parties de son pourtour qui correspondent aux extrémités de ses diamètres antéro-postérieur et transverse sont libres, et séparées des parties correspondantes des six œufs voisins par un espace rempli de substance gélatineuse non pigmentée. Cette disposition fait que les œufs ne peuvent se déprimer mutuellement, attendu qu'ils ne se touchent que tangentiellement.

Comme le bateau est ovalaire, la rangée d'œufs la plus longue sera la rangée médiane antéro-postérieure. Des deux côtés de cette rangée, les rangées antéro-postérieures contiendront de moins en moins d'œufs jusqu'à n'en avoir plus qu'un, comme c'est le cas pour chacun des deux œufs situés aux deux extrémités du diamètre transverse du bateau. Les rangées transversales contiendront de plus en plus d'œufs, à mesure qu'elles se rapprocheront davantage de la rangée transverse médiane.

L'Œuf, vu sous le microscope, présente deux extrémités ou pôles : un pôle supérieur pointu, et un pôle inférieur, gros et arrondi ; c'est ce dernier qui plonge dans l'eau. Au pôle inférieur de l'œuf, juste dans l'axe de celui-ci, on peut observer à un faible grossissement (90 diam.) un point noir entouré d'un cercle brillant, qui lui-même est entouré par une zône plus sombre, finement striée radiairement. Le point noir est l'expression optique d'un orifice qui est le micropyle. Tout ce pôle inférieur se détache sous forme de calotte lors de l'éclosion de l'œuf : c'est l'*opercule*. (fig. 43)

Le pourtour de l'œuf est jaune. Sa paroi est parcourue par un fin système de canalicules remplis d'air. On peut, à travers cette paroi, poursuivre tout le développement de l'embryon, et distinguer très bien deux points noirs qui sont les yeux de la larve ; on peut même observer les mouvements de celle-ci à travers la cuticule de l'œuf.

Nous avons dit que pour assurer la ponte d'un culex, il fallait que le tube en verre dans lequel on a emprisonné l'insecte contînt de l'eau. Il existe quelques rares exceptions à cette règle ; c'est ainsi qu'il a été parfois observé que le culex privé d'eau, déposait ses œufs sur les parois de l'éprouvette. Ross qui a été témoin de ce fait, a même pû faire éclore ces œufs trois mois après leur ponte. Cette éclosion

peut également s'observer chez des œufs retirés de la surface aqueuse sur laquelle ils ont été déposés ; seulement il faut alors que l'œuf, au moment où il est retiré de l'eau, ne contienne pas encore d'embryon, sinon il ne résisterait pas à la dessication.

Œufs d'Anophélès.

L'Anophélès femelle pond de cent à cent cinquante œufs, qu'elle dépose à la surface de l'eau, généralement sans ordre géométrique bien caractérisé. A l'encontre de ce que nous avons observé pour le Culex, ces œufs sont déposés *horizon-*

Fig. 44
Œufs d'Anophélès à la surface de l'eau.
(Extrait de : *The Thomson Yates Laboratories Report*, Liverpool 1901, Vol. III Part II)

talement sur l'eau ; de sorte qu'ils flottent à la surface, couchés sur un de leurs flancs. Ils ne sont pas intimement accolés les uns aux autres comme les œufs de Culex ; les Anophélès les déposent sous forme de bandes composées chacune de trois, quatre, dix et même vingt œufs. Les œufs d'une même bande sont réunis entr'eux par une substance peu adhésive ; et l'ensemble de ces diverses bandes provenant d'une même ponte, forme à la surface de l'eau une tache d'apparence variée. L'Anophélès bifurcatus dépose ses œufs en étoiles plus ou moins bien dessinées ; dans ce cas, les œufs se touchent par leur pointe. L'Anophélès claviger peut exceptionnellement pondre ses œufs sous cette même forme d'étoiles. (fig. 44)

Les œufs n'adhèrent pas fortement les uns aux autres ; un petit choc contre le bocal qui les contient, ou une brise légère à la surface

de la mare où ils sont déposés, les disperse, dissociant les bandes en amas de deux à cinq œufs. C'est ce qui explique comment on rencontre rarement à un même endroit d'une mare un grand nombre de larves, comme c'cst le cas pour les larves de Culex.

L'œuf est fusiforme, et présente deux pôles dont l'un cst moins pointu que l'autre. D'un pôle à l'autre de l'œuf, et de chaque côté de celui-ci, s'étend une pelliculc chitineuse qui montre un élégant treillis de collonnettes noires circonscrivant des aréoles d'un beau blcu clair ; ce treillis n'cst autre chose qu'une petite chambrc à air ouvcrte vers le haut.

Sous notre climat, la larvc éclot généralement deux ou trois jours après la ponte. Dans les pays intertropicaux, l'éclosion in vitro peut se produire au bout de 24 heures.

§ 2. LARVES.

Les larves de moustiques se composent de trois parties : la tête, le thorax et l'abdomen.

En haut

En bas

Fig. 45
Larves sortant des œufs.
(Extrait de : *The Thomson Yates Laboratories Report*, Liverpool 1901, Vol. III, Part II)

La tête porte latéralement 2 yeux noirs et 2 antennes barbelées ; elle est en outre munie de robustcs appendices buccaux entourés des deux côtés par des touffes de soies mobiles ayant l'aspect de grosscs moustaches brunes. Ces soies sont des organes rotatoires ; ellcs servent à déterminer dans l'eau un tourbillon qui entraîne vers la bouche de la larve les matières alimentaires ; elles sont plus développées chez l'Anophélès que chez le Culex.

La tête est en outre recouverte entièremcnt de touffes de

soies légèrement barbelées. Elle est mobile dans tous les sens ; est plus large que longue, et est reliée au thorax par un cou mince et flexible.

Le thorax se compose de trois pièces soudées ; sur les côtés de chacune d'elles est implantée une paire de soies.

L'abdomen se compose de neuf segments qui vont s'amincissant d'avant en arrière, et qui sont nettement séparés les uns des autres par des incisures profondes. Les trois premiers segments portent latéralement et en leur milieu une touffe de soies longues ; cette touffe est plus courte sur les segments suivants. Le huitième présente deux ouvertures qui sont les stigmates des tubes trachéaux ; et le neuvième porte à son extrémité l'anus entouré de quatre lamelles délicates qui sont les papilles anales ; on y trouve également des soies natatoires dirigées vers le bas. Certains auteurs considèrent ces papilles comme des branchies ; d'autres n'y voient que des organes de fixation.

Les larves jeunes sont transparentes ; elles noircissent au fur et à mesure de leur évolution. Elles ont l'aspect d'une épingle ou d'un point d'exclamation. A un faible grossissement, on distingue le long de leur thorax et de leur abdomen le tube digestif situé au milieu de deux tubes trachéaux.

Une larve de moustique fait quatre mûes ; les trois premières mûes se font lentement, la peau se détachant par morceaux, tandis que lors de la dernière mûe, la peau se détache d'une pièce. Au sortir de l'œuf, les larves ont un millimètre de longueur environ ; elles en ont trois après la première mûe, de quatre à cinq après la deuxième, et de sept à neuf après la troisième. Ces chiffres sont des chiffres moyens, calculés spécialement pour le Culex et l'Anophélès claviger.

La croissance et la métamorphose des larves sont très rapides. A cette rapidité d'évolution correspond une alimentation vigoureuse ; aussi, les larves dévorent-elles jour et nuit ; elles sont très carnassières, et, faute d'aliments, se nourrissent volontiers de larves d'une autre espèce ; les Anophélès particulièrement, ne dédaignent nullement les larves de Culex. En règle générale, les larves se nourrissent d'infusoires, de protozoaires, d'algues, de diatomées.

* * *

Larves de culex. (fig. 46)

Elles se reconnaissent facilement à distance, grâce à leur attitude dans l'eau ; elles restent suspendues verticalement à la surface par un prolongement du 8e anneau abdominal qui fait avec le 9e anneau un angle de 60° environ, et qui se termine par une ouverture entourée de quatre papilles ; c'est dans cette ouverture que débouchent les deux tubes trachéaux. Le prolongement est

Fig. 46
Larve de Culex.

aussi long que la moitié de l'abdomen. La larve se suspend au miroir de l'eau par ses quatre papilles déplissées ; ainsi elle se trouve en état de respirer en équilibre stable sans nul effort musculaire. Elle peut pivoter autour de ce point d'attache en se plaçant dans toutes les positions, et en décrivant même un cercle complet ; de plus, grâce à la flexibilité de son thorax sur l'abdomen, elle peut tourner la tête dans toutes les directions, et arrive ainsi à pouvoir dévaster, pour se

nourrir, toute une sphère dont le diamètre est aussi grand que son corps ; enfin, grâce au tourbillon qu'elle est en état de provoquer avec ses pièces buccales, elle attire à elle les proies situées en dehors de cette sphère.

La larve peut, quand elle le veut, gagner le fond de l'eau ; c'est ce qu'elle fait d'ailleurs, au moindre danger. Il lui suffit pour cela de fermer ses papilles trachéales ; n'étant plus alors accrochée à la surface, et étant plus lourde que l'eau, elle descend à pic, sans devoir exercer le moindre effort musculaire ; toutefois, elle peut, grâce à des mouvements de flexion et d'extension de ses anneaux abdominaux, et grâce aussi à ses soies natatoires, varier la direction de la descente. La larve ne peut rester longtemps au fond de l'eau ; elle doit assez rapidement retourner à la surface pour respirer. Pour remonter, elle doit faire appel à sa force musculaire ; à cet effet, elle bat l'eau de ses anneaux abdominaux qu'elle infléchit et étend alternativement, en décrivant des mouvements d'anguille.

* * *

Larves d'Anophélès.

Tandis que les larves de Culex se tiennent suspendues verticalement dans l'eau, celles d'Anophélès affectent à

(dans l'eau)

Fig. 47

la surface liquide une position horizontale. Cette différence dans l'attitude est due à ce que les larves d'anophélès ne possèdent point de prolongement trachéal, tandis que les deux stigmates trachéaux s'ouvrent directement chez eux à la surface dorsale du 8e anneau. Cette disposition anatomique fait que la larve d'anophélès ne peut plonger la tête profondément dans l'eau ; sinon, ses stigmates se

détacheraient de la surface, et l'insecte cesserait d'être en communication avec l'atmosphère.

Ceci nous explique pourquoi les larves d'anophélès sont si difficilement transportables : les mouvements imprimés au bocal qui les contient ne leur permet pas de rester en communication avec l'air extérieur, et elles meurent asphyxiées. Ces mêmes considérations nous permettent de conclure que le champ d'alimentation de la larve d'Anophélès sera forcément plus restreint que celui de la larve de Culex ; heureusement, l'insecte parvient à suppléer à cet inconvénient par la rotation très aisée de la tête, laquelle peut tourner de 180° environ, tout en déterminant au moyen des appendices buccaux et des organes rotatoires, un tourbillon intense dans l'eau ; grâce à ce tourbillon, les matières alimentaires viennent frapper le miroir de l'eau d'où elles sont réfléchies vers la bouche de l'insecte. Si par hasard, la bouche est parvenue à saisir une grosse pièce telle que larve de culex, la tête se remet immédiatement en position normale.

Lorsqu'elle est dérangée dans sa tranquillité, la larve d'Anophélès ne gagne pas immédiatement le fond de l'eau, comme la larve de Culex ; elle ne fait que se déplacer horizontalement par quelques rapides mouvements en coups de fouet imprimés par ses derniers anneaux abdominaux ; ces mouvements sont plus puissants et plus rapides que ceux de la larve de Culex. Ce n'est que lorsqu'elle se croit sérieusement en danger qu'elle gagne le fond de l'eau.

A la surface de l'eau, la larve d'Anophélès n'avance pas, mais recule ; la face ventrale de son abdomen est tournée vers le bas, la face ventrale de sa tête est tournée vers le haut. Pour descendre au fond de l'eau, la larve se laisse choir sans déployer le moindre effort musculaire ; arrivée au fond, elle repose sur le dos. Pour remonter, elle fouette l'eau de ses anneaux abdominaux et regagne la surface dans la position verticale, tête en bas.

* * *

Habitat des larves.

Les larves de Culex aiment de préférence les eaux plus ou moins putrides. Elles ne se développent que rarement dans les mares permanentes, c'est-à-dire dans des eaux marécageuses non putrides, maintenues claires par des animaux inférieurs,

notamment les protozoaires ; elles ne se développeront donc pas dans des eaux claires des fontaines ou des ruisseaux, où pousse une végétation abondante. Aux larves de culex, il faut des eaux dans lesquelles existent des végétaux ou des plantes aquatiques, pour autant toutefois que ces eaux ne deviennent pas franchement putrides. Ces larves se développeront donc *de préférence* dans de petites collections d'eau accidentelles, dépourvues de végétation verte et quelque peu riches en bactéries, telles les eaux d'ornières, et les eaux que la pluie a déversées dans des récipients divers tels que boites en fer blanc vides, tonneaux etc.

Si l'on met des larves d'Anophélès dans un aquarium contenant de l'eau de pluie sans trace de végétation, la plupart de ces larves ne tardent pas à mourir. Si on y met des larves de Culex, au contraire, celles-ci s'y développent très bien. Il semblerait résulter de ce fait qu'un milieu favorable au développement des larves de culex est défavorable pour les larves d'Anophélés. Si les larves d'Anophélès ne se développent pas dans un tel aquarium, c'est parce qu'il se formera rapidement à la surface de l'eau une petite pellicule composée de bactéries et d'autres animaux inférieurs. Les larves de Culex peuvent traverser cette pellicule grâce à leur appendice stigmatifère ; mais les larves d'Anophélès, qui sont dépourvues de cet appendice, et dont les deux tubes trachéaux s'ouvrent directement à la face dorsale de leur abdomen, ne peuvent plus, dans une telle eau, mettre leurs stigmates en contact avec l'air.

C'est ce qui explique pourquoi les larves d'Anophélès se développent toujours dans des mares permanentes, claires, dont la limpidité et la propreté sont entretenues par des protozoaires et des animaux inférieurs.

Pour résumer, nous dirons donc *qu'en règle générale*, les larves de Culex ont un habitat fovéal, et les larves d'Anophélès un habitat palustre.

§ 3. NYMPHES.

Au bout d'un certain temps, les larves se transforment en nymphes. La durée de ce temps est très variable, et dépend du

climat, de la température et de la quantité de nourriture dont l'insecte dispose. En Europe, cette durée est de 20 à 22 jours en été ; mais dans certaines conditions défavorables, les larves peuvent être maintenues à l'état de larves pendant de nombreuses semaines. En Afrique, cette durée d'évolution doit être beaucoup plus courte. La nymphe a la forme d'un gros point d'interrogation ; ses segments abdominaux seuls sont libres, le dernier d'entr'eux se prolongeant sous forme de lamelles chitineuses qui font l'office de véritables rames. La tête, y compris les antennes, le thorax, les pattes et les ailes sont enveloppés dans une membrane transparente, et constituent dans leur ensemble la partie la plus grosse de l'animal. Les trachées ne s'ouvrent plus à la partie postérieure du corps, comme chez la larve, mais communiquent avec l'extérieur par deux tubes, espèces de trompettes que l'on aperçoit à l'œil nu sur la convexité de la partie antérieure.

Fig. 48
Nymphe.

La nymphe ne se nourrit pas ; elle ne fait que respirer. Elle flotte à la surface de l'eau, car elle est plus légère qu'elle, ce qui s'explique par le fait que ses trompettes et son tube digestif sont remplis d'air ; mais au moindre danger, elle se détache de la surface, et s'esquive avec une agilité extrême, en battant l'eau avec la partie abdominale libre de son corps. Arrivée au fond, elle ne peut s'y maintenir en équilibre, en raison de son faible poids spécifique ; mais elle s'y fixe au moyen de ses lamelles chitineuses, et surtout des soies qui s'implantent au sommet de ces lamelles. Pour remonter, il lui suffit de se détacher, l'ascension se faisant d'une façon passive ; toutefois, pour accélérer ce mouvement, elle se sert souvent de son extrémité caudale.

La nymphe d'Anophélès présente un contour dorsal en forme d'arc, sans bosselure. La nymphe de Culex, au contraire, présente un arc avec bosselure.

Eclosion du moustique.

Lorsque l'éclosion est proche, la nymphe se tient tranquille à la surface de l'eau, l'abdomen placé horizontalement. Bientôt l'enveloppe crève sur le dos. L'insecte alors redresse la tête et le thorax en s'appuyant sur ses pattes ; puis il libère ses pièces buccales, se redresse de plus en plus, dégage ses ailes, pose successivement sur l'eau ses pattes antérieures, moyennes et postérieures, et prend enfin son vol.

§ 4. DURÉE DES MÉTAMORPHOSES.

On distingue dans l'évolution d'un moustique six stades : un pour l'œuf, quatre pour la larve, et un pour la nymphe.

La durée des métamorphoses varie considérablement, suivant :

1° Le genre et l'espèce. Les Anophélès se développent plus lentement que les Culex.

2° le climat. L'évolution est plus rapide en Afrique qu'en Europe.

3° la température. Le développement des larves cesse en dessous de 12° centigrades. En Europe, à la température de 25 à 27° centigrades, il faut environ 25 à 27 jours pour que l'œuf d'Anophélès arrive à l'état d'insecte parfait. Trois à quatre jours peuvent suffire en Afrique, d'après Ross.

4° la quantité de nourriture. Quand la nourriture est abondante, et que la température dépasse 25°, le culex peut se développer en une semaine.

Kerschbaum dit que la durée d'un stade est égale à la durée totale de tous les stades divisés par 6.

Les moustiques se multiplient d'une façon extraordinaire. Kerschbaum a établi à ce sujet des calculs édifiants :

Nous avons vu que le Culex pondait en une seule fois une moyenne de 300 œufs ; d'autre part, la femelle qui a hiverné peut donner naissance à 7 générations. En admettant que la moitié des œufs donne naissance à des femelles, le total de 150 femelles pour la 1re génération, sera porté à un million de milliards à la 7e.

L'Anophélès claviger pond en une fois environ 150 œufs, et peut

donner naissance à 4 générations en une année. En admettant que la moitié des œufs donne naissance à 75 femelles, ce total sera porté à 31 1/2 millions de femelles à la 4e génération.

Chap. V. — Mœurs des moustiques.

Habitat.

Les moustiques, quel que soit le genre auquel ils appartiennent, se tiennent à l'abri du soleil, du vent et de la pluie. Pendant le jour, ils restent immobiles dans les herbes, les roseaux, les branches, et les buissons, autour des mares qui leur ont servi de berceau. Souvent aussi, on les trouve en grande quantité sous l'arche des ponts. Certaines espèces, tel l'Anophélès claviger, abandonnent souvent les endroits qui les ont vu naître, pour élire domicile dans les maisons et les étables, où elles se tiennent dans les coins obscurs, à l'abri des courants d'air et de la lumière. Ces Anophélès pénètrent dans ces habitations et étables par les portes et les fenêtres qui s'ouvrent dans la direction de la mare où ils ont pris naissance ; c'est ce qui explique ce fait depuis longtemps observé, que certaines parties d'une même maison sont réputées malsaines, alors que d'autres ne le sont pas ; c'est ce qui explique encore comment il existe dans certains villages des maisons réputées malarigènes, à côté d'autres qui sont salubres, mais orientées différemment.

D'autres moustiques, tel l'Anophélès bifurcatus, se réfugient rarement dans les maisons et les étables. Ils vivent de préférence à l'air libre, dans les forêts et dans les bois, autour des fontaines et des sources.

Époque du vol.

Nous avons vu que les moustiques fuyaient la lumière du jour ; ce ne sont donc pas des insectes diurnes. Ils ne quittent leurs retraites qu'à la tombée du jour, et se mettent alors à la recherche de leur nourriture. Ils se reposent assez longtemps

vers le milieu de la nuit, pour recommencer à voltiger, quoique moins longtemps, au crépuscule du matin.

C'est donc le soir, quand le soleil est descendu à l'horizon, qu'on est le plus exposé aux piqûres infectantes des Anophélès. C'est pourquoi, dans les pays à malaria, il faut prendre la précaution de fermer les fenêtres de ses appartements avant la tombée du jour.

Influence de la lumière.

Les moustiques sont attirés par la lumière artificielle, mais ne voltigent pas autour de cette lumière, à l'instar des autres insectes. Comme cette lumière artificielle ne les retient pas, et ne les empêche par conséquent pas de chercher à piquer, il est indiqué, à l'époque des moustiques, de garder fermées, les fenêtres des appartements où il y a de la lumière.

Alimentation.

Le mode d'alimentation des moustiques est absolument différent chez les mâles et les femelles : tandis que les premiers se nourrissent exclusivement de sucs végétaux, les femelles se repaissent principalement de sang ; elles ne se contentent du repas du mâle que lorsque la nuit déjà avancée ne leur a pas fourni l'occasion d'un repas sanguin. C'est ce qui explique pourquoi les moustiques femelles dirigent toujours leur premier vol soit vers les habitations humaines, soit vers les étables. Il a été observé que lorsque des Anophélès se trouvent en présence de deux mammifères de taille différente, ils s'attaquaient généralement à l'animal le plus grand. Ce fait pourrait peut-être s'expliquer par l'organisation de leur organe visuel ou peut-être même, de leur odorat.

Le moustique femelle est avide de sang. Nous avons vu d'ailleurs qu'il était admirablement outillé pour s'attaquer à la peau et la perforer, alors que ces mêmes armes n'existent qu'à l'état rudimentaire chez le mâle. Lorsque la femelle a trouvé une victime, et lui a perforé la peau de son dard, elle se met à sucer le sang avec avidité. Si on continue à l'observer, en ayant soin de la tenir prisonnière dans un tube à réactif dont l'ouverture est maintenue appliquée contre la peau, on constate qu'au bout d'une ou deux minutes, l'abdomen s'est déjà notablement distendu. L'insecte n'en continue pas moins son repas; et, si c'est un Anophélès, ne tarde pas à évacuer par l'anus une cer-

taine quantité de sérum contenant quelques globules rouges ; dans les mêmes circonstances, le Culex n'émet qu'un liquide clair. L'abdomen, pendant ce temps, devient rouge et transparent, mais ne se distend jamais *considérablement ;* le repas est généralement digéré et éliminé endéans les 24 heures.

Les choses se passent d'une façon toute différente chez les moustiques qui ont pu se nourrir en toute liberté. Si on observe ceux-ci le matin, dans l'appartement où ils ont passé la nuit, on constate que leur abdomen est énormément distendu, et que le contenu en est opaque et noir. Au lieu de voir la digestion terminée endéans les 24 heures, on constate que cet état ne se modifie guère qu'au bout de trois jours. Comment expliquer cette bizarrerie ? Il faut probablement admettre que dans ce dernier cas, l'animal s'est repû de sang à plusieurs reprises, dans le courant de la nuit.

La plupart des moustiques qui ont pénétré le soir dans une habitation, ne s'y retrouvent plus le lendemain matin ; le plus grand nombre a disparu, si, bien entendu, les fenêtres de l'appartement ont été maintenues ouvertes. Si on fait alors une inspection minutieuse de ce dernier, on remarque la présence de quelques uns de ces insectes, soit au plafond, soit dans quelque endroit obscur ou caché ; et, si l'on veut se donner la peine de les capturer, on constate que la majorité d'entr'eux se compose de femelles *gorgées de sang ;* les mâles sont en moins grand nombre. Le Dr Annett (1), lors de son séjour au Niger, eut la curiosité d'examiner le sexe d'un grand nombre d'Anophélès capturés *à l'intérieur d'habitations* d'Européens et d'Indigènes, et compta seulement 22 mâles pour 293 femelles. Si les femelles ainsi gorgées de sang n'ont point quitté l'appartement en même temps que la plupart de leurs congénères, c'est parcequ'elles étaient incapables de regagner leur habitat ; elles sont tellement lourdes, dans cet état, qu'elles ont peine à se transporter à deux ou trois mètres du lit où reposait la victime sur laquelle elles se sont repûes. Quant aux quelques mâles que l'on retrouve à leurs côtés, ils ne sont restés que pour assurer la fécondation des femelles ; aussitôt cette fécondation

(1) Thomson Yates Laboratories Reports. Liverpool 1901. Vol. III, part. II, p. 236.

assurée, ils quittent l'appartement à leur tour, pour y réapparaître le soir ; de telle sorte que, *pendant la journée, il ne reste dans l'appartement que des femelles gorgées de sang et fécondées.*

Conditions de l'infection.

Les premiers expérimentateurs qui tentèrent des essais d'infection d'Anophélès obtinrent un pourcentage d'échecs considérables, en nourrissant des Anophélès femelles, prisonnières dans des tubes à réactif, sur des sujets manifestement atteints d'infection paludéenne. Grassi attribua ces échecs à une certaine immunité individuelle, propre à certains moustiques. Mais, quoique le fait pût être exact exceptionnellement, il était probable qu'il fallût en rechercher la cause dans une faute expérimentale. C'est ce que l'expérience suivante, faite par Ross aux Indes, vint d'ailleurs démontrer :

Un certain nombre d'Anophélès furent nourris en toute liberté sur un sujet infecté, et couché dans un lit hermétiquement fermé par une moustiquaire. Mâles et femelles s'y trouvaient réunis. Ces dernières furent sacrifiées après 48 heures, et l'examen microscopique démontra que toutes étaient infectées par le parasite. Tandis que se poursuivait cette expérience, des Anophélès identiques aux précédents, furent nourris également sur un sujet infecté, mais prisonnières dans un tube à réactif. Ces animaux furent sacrifiés après 48 heures ; mais l'examen resta, pour la plupart, négatif. On peut donc avancer presqu'avec certitude, que l'absence d'infection dans ce dernier cas était dûe au fait que les animaux mis en expérience n'avaient point, comme les premiers, été soumis à la fécondation.

Nous donnons trois thèses émises par Ross, et dont la place est ici marquée :

1° Le repas sanguin est absolument nécessaire pour assurer le développement des ovules fécondés.

2° Si les ovules ne sont pas fécondés, le sang ne saurait être de grande utilité à l'insecte, et est probablement évacué sans avoir été digéré.

3° La digestion de ce sang est probablement nécessaire pour assurer la vitalité des zygotes (copulas).

Ce qui revient à dire que, pour que l'essai d'infection artificielle d'un moustique femelle puisse réussir, il faut que le sang qu'on offre à

l'insecte pour se repaître, rencontre dans son corps les conditions requises pour assurer sa digestion, conditions qui se trouvent assurées par la fécondation des ovules. En résumé, *la fécondation est nécessaire pour assurer l'infection du moustique.*

En ce qui concerne la vitalité des copulas, il est certain que des causes très subtiles doivent pouvoir l'influencer. S'il n'en était pas ainsi, on ne les verrait pas périr dans certaines espèces de moustiques, et se développer très facilement dans d'autres. Leur nombre, dans l'estomac de moustiques nourris d'une façon identique, sur un même sujet et au même moment, varie considérablement. Ces différences dépendent, selon Ross, de la quantité de sang ingéré par les différents individus, et probablement aussi de la qualité des sucs digestifs de chaque insecte en particulier.

Locomotion active.

Nous avons dit qu'à la tombée du jour, les moustiques abandonnaient la mare pour se mettre à la recherche de leur nourriture. La mare étant prise comme centre, les moustiques s'envolent dans le sens des rayons du cercle dont la mare est le centre. Ces rayons sont généralement très courts et inférieurs à cent mètres ; ils peuvent atteindre cinq à six cents mètres, et avoir même exceptionnellement plusieurs kilomètres de longueur. C'est ce qui explique les rares cas de malaria observés dans des endroits dépourvus de marais ; les anophélès ont dans ces cas, franchi plusieurs kilomètres en plusieurs étapes, et à plusieurs jours d'intervalles, à la recherche d'un repas sanguin introuvable durant plusieurs jours. Mais, en règle générale, c'est passivement comme nous le verrons plus loin que les moustiques sont ainsi transportés à de grandes distances. La mare où se fera la ponte est toujours choisie par l'insecte dans un endroit aussi rapproché que possible des habitations ou des étables. Le moustique a d'ailleurs le vol peu soutenu ; aussi le rencontre-t-on surtout au rez-de-chaussée des maisons, en moins grand nombre au 1er étage, et plus rarement encore aux étages supérieurs. C'est ce qui explique aussi pourquoi les rivières de quelque largeur constituent un obstacle infranchissable pour eux ; sous ce rapport, Anvers se trouve convenablement à l'abri des moustiques de Ste Anne, localité située vis-à-vis de la ville, sur l'autre rive de l'Escaut. Dans certaines circonstances cependant, lorsque la nappe d'eau est tran-

quille, le moustique peut la franehir en plusieurs étapes, en s'y reposant souvent. Le moindre vent fait disparaître les moustiques ; e'est la raison pour laquelle les bateaux amarés sur les rivages sont généralement à l'abri de la malaria.

Depuis longtemps, on savait que les bois et les forêts eonstituaient de véritables filtres pour les germes malariques. Ceci peut-être vrai dans certains eas ; e'est ainsi que l'Anophélès elaviger reeherehe souvent les mares situées à l'abri des vents dominants, à la lisière d'un bois. Dans ee eas, les habitations et les étables situées de l'autre eôté du bois seront presque certainement privées de leurs visites ; mais, on eonçoit d'autre part, que si on abattait un tel bois il y aurait grande ehance pour que ees Anophélès aillent visiter ees mêmes habitations ; mais par eontre, la disparition du bois entraînerait la destruction des Anophélès bifureatus qui pourraient s'y trouver, et qui, eomme nous l'avons déjà dit, font des forêts leurs retraites préférées.

Les maisons peuvent également constituer des obstaeles au vol des moustiques. Ceux-ci se précipiteront toujours dans les maisons situées au voisinage le plus immédiat de la mare, mais n'atteindront qu'assez raremcnt eelles situées sur un 2e plan.

Enfin, les maisons situées sur les hauteurs seront généralement indemnes — les moustiques volant assez diffieilement dans le sens de la hauteur — tandis que eelles situées aux pieds des collines en seront généralement infestées.

Locomotion passive.

Lorsqu'ils sont surpris par le vent, les moustiques peuvent être transportés passivement à des distances plus ou moins longues. Ils peuvent également se trouver emprisonnés dans des eharrettes à foin, dans des malles, dans les cales de navires, etc. ; arriver ainsi dans des endroits normalement indemnes de malaria, et y causer des eas sporadiques.

La ponte.

Au bout de deux ou trois jours, à moins de pluie ou de vent qui retiennent les moustiques eachés, la femelle fécondée quitte l'appartement où elle a satisfait ses appétits sanguinaires, et se rend à la mare qu'elle a l'habitude de fréquenter pour y déposer ses

œufs. La ponte a presque toujours lieu la nuit ; quant à la mare, elle est généralement située à proximité de l'habitation où l'insecte s'est nourri ; et c'est là une nécessité, car la femelle qui est sur le point de pondre, ne saurait, en raison de son poids, voler très loin.

Le choix de la mare est différent suivant que le moustique appartient au genre Culex ou Anophélès. Ross a observé, durant son séjour d'études à Sierra-Leone en 1899, que les Culex déposaient généralement leurs œufs à la surface de petites collections d'eau qui s'étaient formées après la pluie, dans des récipients ou débris de poterie et de vaisselle, tels qu'on en rencontre généralement autour des habitations des Européens et des Indigènes, aux Colonies. Au contraire, il n'observa des œufs et des larves d'Anophélès qu'à la surface de petites mares existant d'une façon permanente dans les dépressions de terrains où elles s'étaient formées. Il n'en observa jamais dans des récipients artificiels (boîtes en fer blanc, débris de vaisselle, etc.,) ni dans des mares exposées à une dessication rapide, ni à la surface de grandes nappes d'eau, ni dans des eaux courantes. A Sierra Leone, les mares à Anophélès les plus fréquentes, étaient constituées par les fossés bordant les routes ; la plupart d'entr'elles renfermaient des mauvaises herbes ; quelques unes des crapauds et des grenouilles, mais aucune ne contenait de poissons.

Le Dr Annett confirma ces observations, lors de son expédition scientifique au Niger l'année suivante : il trouva néanmoins une ou deux exceptions à la règle, c'est-à-dire qu'il vit des larves d'Anophélès dans une collection d'eau qui s'était formée dans un vieux canot hors d'usage, et depuis longtemps ensablé à la rive. Il en trouva également dans des débris de vaisselle, autour d'habitations humaines ; mais il fit remarquer qu'à cet endroit, toutes les mares naturelles étaient désséchées, et qu'il n'avait plus plu depuis longtemps.

Des Anophélès furent parfois trouvés loin d'habitations humaines. Il faut présumer que dans ces cas, les femelles se nourrissaient de sang d'animaux ; il est d'ailleurs prouvé qu'elles peuvent se nourrir sur des chevaux et des bestiaux.

Dans nos pays, où nous n'avons guère l'habitude de laisser traîner autour de nos habitations, des récipients de toutes espèces, les mœurs des moustiques devaient fatalement être quelque peu différentes. Aussi, d'après notre étude personnelle des moustiques, faite

aux environs d'Anvers, avons-nous constaté que Culex et Anophélès choisissent l'un et l'autre de petites mares d'eau stagnante formées dans les fossés ou les anfractuosités du sol. Pour les caractères propres aux mares que choisissent respectivement ces deux genres de moustiques, nous renvoyons le lecteur au chapitre : Habitat des Larves.

Conditions de la ponte.

1° Un repas sanguin est nécessaire pour assurer la ponte. On peut s'en convaincre en répétant l'expérience de Ross : On emprisonne dans une cage métallique un certain nombre de moustiques mâles et femelles ; et on place dans cette cage des bananes — fruit dont les moustiques sont très friands — ainsi qu'un récipient contenant de l'eau. Jamais, dans ces conditions, on ne voit une femelle déposer ses œufs. Mais si l'on s'empare d'une de ces femelles, et si on lui permet un repas sanguin sur la main, en la tenant prisonnière dans un tube à réactif ; si, après le repas, on la remet dans la cage d'où elle était sortie, elle pondra ses œufs quelques jours après. Seulement, la ponte sera unique ; c'est-à-dire qu'il faudra à l'insecte un nouveau repas sanguin pour assurer une ponte ultérieure ; par contre, une seule fécondation peut suffire à plusieurs pontes.

2° L'insecte a besoin d'eau pour déposer ses œufs. On peut s'en convaincre en tenant prisonnière dans un tube à réactif, une femelle gorgée de sang. L'animal mourra généralement sans s'être débarrassé de ses œufs, si l'on n'a pas pris la précaution de laisser tomber quelques gouttes d'eau au fond du tube. Il existe quelques rares exceptions à cette règle. Voir : Œufs de Culex.

3° Il faut que cette eau soit calme. Les moustiques ne déposent pas leurs œufs dans les eaux courantes pour plusieurs motifs : une eau courante risquerait de noyer la femelle au moment de la ponte. Les larves qui écloraient de ces œufs seraient entraînées loin de leur lieu d'origine, et pourraient ne pas trouver à un certain moment les conditions nécessaires à leur développement ; elles exigent pour leur respiration une surface plane permettant à l'ouverture de leurs tubes trachéaux de se maintenir en contact constant avec l'air. Les nymphes ne mangeant pas et ne faisant que respirer, ont besoin d'une eau tranquille leur permettant de se maintenir en contact constant avec

l'air. Enfin, au moment de l'éclosion, l'insecte parfait risquerait de se noyer, si l'eau était agitée.

4° L'eau ne peut être couverte de lentilles d'eau. Celles-ci empêcheraient les larves et les nymphes de se maintenir en communication avec l'air extérieur.

5° L'eau ne peut être putride.

6° L'eau de mer ne convient pas, de même que les eaux renfermant du chlorure de sodium dans une proportion dépassant 2 %. Les larves d'Anophélès sont un peu plus résistantes à l'eau saléc que les larves de Culex. Toutefois, lc Culex nemerosus aurait de la préférence pour une eau légèrement salée.

7° L'obscurité est nécessaire pour la ponte. L'Anophélès l'exige la plus complète ; tandis que le Culex saura, au besoin, pondre dans une demi obscurité, voire même peu après lc lever du soleil.

8° Il n'y a plus de ponte quand la température devient inférieure à 10° centigrades. Il serait à rechercher si une tcmpérature supérieure n'est pas nécessaire dans les pays chauds.

Humidité.

Les moustiques ont besoin d'un certain degré d'humidité. Ils meurent en effet rapidemcnt, quand ils sont enfermés dans un tube à réactif ne contenant pas d'eau. Ce besoin d'humidité se fait sentir plus intense chez l'Anophélès que chez le Culex ; peut-être l'épaisseur de l'exosquelette plus mince chez l'Anophélès que chez le Culex explique-t-il ce fait, de même que l'absence d'écailles à l'abdomen de l'Anophélès.

Hivernage.

Aux premiers froids qu'amène l'automne, les moustiques mâles disparaissent et meurent, après avoir fécondé une dernières fois les femelles. Celles-ci quittent les mares et les étages des maisons pour aller se cacher dans les endroits les plus obscurs des caves et des étables, où elles passeront l'hiver immobiles, et sans prendre de nourriture. Quoique fécondées, elles ne pondront plus avant le printemps suivant ; car leurs œufs exigent pour arriver à mâturité, une température plus élevée. Plus l'hiver est rigoureux, plus cet hivernage est dc longue durée. On peut toute-fois les en faire sortir artificiellement, en chauffant la cave où elles se tiennent : on les voit alors se mettre en mouvement en même temps que leur

appétit sanguinaire se réveille. C'est d'ailleurs l'élévation de la température qui, aux premiers beaux jours du printemps, les fait quitter leur quartier d'hiver, pour les faire réapparaître à l'intérieur des appartements. Aussitôt leur premier repas sanguin digéré, elles se rendent à la mare, y déposent leurs œufs arrivés à mâturité, et meurent généralement.

Ces mœurs des moustiques expliquent très bien les faits suivants, connus depuis longtemps :

1° La malaria est endémique. Les Anophélès sont, en effet, plus nombreux en certains endroits qu'en d'autres, et sont totalement absents de certaines localités.

2° Il est dangereux de passer la nuit dans des localités reconnues malarigènes ; en effet, les moustiques ne sortent de leur retraite, et ne se nourrissent que la nuit.

3° La malaria règne surtout dans les terrains marécageux. Nous avons vu que quantités de mares constituaient le berceau des Anophélès.

4° Les terrains malarigènes sont généralement des terrains plats. La raison en est qu'ils favorisent la formation des mares, lesquelles se rencontrent naturellement dans les plaines et les vallées plutôt que dans les pays montagneux.

5° La malaria éclate souvent ou augmente en fréquence à l'occasion de certains travaux de terrassement ; l'action de bêcher et de retourner la terre favorise souvent la formation de petites mares. C'est ainsi que la construction des chemins de fer en Afrique, le percement de l'Isthme de Panama, et les travaux des fortifications de Paris ont engendré un grand nombre de cas de malaria.

6° La culture et le drainage de la terre font diminuer les cas de malaria ; ils s'opposent à la stagnation de l'eau, et à la formation de mares.

7° La malaria peut être influencée par la présence de rochers ; ce qui s'explique par le fait que des mares à Anophélès peuvent se développer dans les anfractuosités des rochers.

8° Les cas de malaria diminuent à mesure qu'augmente l'altitude. D'après Koch, il n'y aurait plus de malaria au-dessus de 2000 mètres ; à ces hauteurs, la température n'est plus favorable au

développement des larves. D'autre part, nous savons qu'on ne contracte pas la malaria aux étages supérieurs des maisons ; les moustiques volent difficilement dans le sens de la hauteur.

9° La chaleur favorise l'éclosion de la malaria, parce qu'elle favorise et hâte l'éclosion des larves.

10° La malaria apparaît avec son maximum de fréquence après de fortes pluies, parceque celles-ci forment et entretiennent des mares. Aussi est-ce pendant la saison des pluies, et surtout à l'époque qui forme la transition entre la fin de la saison des pluies et le commencement de la saison sèche que l'endémie fait le plus de victimes au Congo.

Chap. VI. — TECHNIQUE.

Captation.

L'examen d'un moustique doit nécessairement être précédé de sa captation. On peut l'attraper au moyen d'un filet à papillons, ou si l'on ne désire pas l'insecte vivant, en jetant sur lui un mouchoir qu'on presse et qu'on tord aussitôt délicatement ; on retrouve généralement le moustique fort peu abîmé. Mais le moyen le plus facile lorsque l'insecte est au repos, est d'en approcher tout doucement l'ouverture d'un tube à réactif, qu'en un petit mouvement rapide, on applique finalement sur la surface de repos (mur, armoire etc) de l'insecte. On aura soin de tenir le tube à réactif le plus loin possible de l'embouchure. Dès que l'animal s'aperçoit qu'il est prisonnier, il gagne en voltigeant le fond du tube. A ce moment, on retire prudemment le tube qu'on maintient bouché à l'aide du pouce ; et lorsqu'on jugera le moment propice, on retirera rapidement le pouce pour le remplacer par un bouchon d'ouate. Si l'on désire tuer l'insecte, il suffira de verser sur ce bouchon d'ouate quelques gouttes de chloroforme, d'éther ou de benzine. Nous avons pu garder pendant plusieurs semaines des culex dans de simples tubes à réactif

dont le fond était rempli d'environ 5 etm³ d'eau ; nous les nourrissions tous les trois ou quatre jours environ au moyen d'une baie de raisin pelée, d'un morceau de poire, de banane etc. Nous en avons également conservé pendant plus de huit jours, dans des tubes à réactif ne contenant pas d'eau, et sans les nourrir.

Au lieu de conserver le moustique dans un tube à réactif, on peut le faire passer dans un flacon à large goulot et fermé au moyen de gaze. Cette gaze sera trouée d'un orifice permettant le passage d'un tube à réactif, orifice qui sera tenu fermé au moyen d'un bouchon d'ouate. On mettra un peu d'eau de pluie au fond du flacon, et sur cette eau on déposera quelques fragments de branchages de balais, sur lesquels les moustiques pourront se reposer. Pour faire sortir les moustiques de ce récipient, on se servira d'un tube à réactif courbé.

Examen.

Quand on tient un moustique entre les doigts, il est aisé de distinguer les antennes et la trompe dans les deux sexes. Chez le culex mâle, les palpes labiaux sont également visibles à l'œil nu ; ils sont en effet une fois et demi plus longs que la trompe ; leur extrémité libre est relevée en croc comme les défenses du sanglier. Chez les anophélès des deux sexes, et chez le culex femelle, les palpes ne se distinguent pas : chez le culex femelle, ces palpes sont très courts, tandis que chez les anophélès, ils sont à peu près aussi longs que la trompe avec laquelle ils ne semblent former qu'une seule et même tige. (voyez chapitre III)

Pour examiner un moustique en détails, on aura recours à la loupe ; mais mieux vaut encore, de coller l'insecte sur un porte-objet avec un peu de gomme arabique, et d'examiner au microscope, à un très faible grossissement On perçoit de cette façon les petits détails anatomiques des ailes, des palpes, des antennes, des pattes, etc.

Si l'on désire examiner les différentes particularités de la trompe, on recouvrira l'insecte d'un couvre-objet par l'intermédiaire duquel on écrasera le thorax. La trompe alors s'épanouit en ses divers éléments, si l'on a eu soin de remplacer la gomme arabique par de la glycérine. Disons toutefois, que cette petite manœuvre ne réussit pas toujours dans son entièreté.

Préparation du tube digestif.

Il importe de mettre spécialement en évidence la partie de l'estomac constituée par le ventricule chylifique, et qui est celle dans laquelle les parasites malariens accomplissent toute leur évolution. Cette opération, qui de prime abord peut paraître très difficile, se fait au contraire d'une façon assez aisée pour autant qu'on veuille se donner la peine de s'y exercer quelque peu.

Avant de l'entreprendre, il faudra avoir présent à la mémoire ce fait que seules les anophélès femelles peuvent transmettre la malaria. C'est donc à ces insectes uniquement qu'il faudra s'adresser lorsqu'on aura en vue la recherche dans le corps d'un moustique, des parasites malariens. Toutefois, le débutant fera bien de se familiariser avec la technique de l'opération, en s'exerçant sur des moustiques pris au hasard : mâles ou femelles, culex ou anophélès.

Nous avons dit dans un chapitre précédent que tous les anophélès ne sont pas atteints par l'infection malarique. Le pourcentage d'insectes infectés varie de localité à localité suivant, que celles-ci sont fortement ou faiblement malarigènes. Le moyen le plus simple pour s'en procurer qui le soient à coup sûr, est de s'emparer le matin, des femelles que l'on trouve gorgées de sang dans la chambre d'un impaludé. On aura soin d'en capturer un certain nombre qu'on sacrifiera successivement de jour en jour, de façon à pouvoir suivre pas à pas le développement des parasites à leurs différents stades.

En opérant sur des culex femelles, il peut arriver qu'on y découvre également des ookinets et des ookystes ; mais ceux-ci n'ont rien de commun avec les parasites de la malaria humaine ; ce sont des stades évolutifs de parasites endoglobulaires d'oiseaux.

Pour faire une préparation d'estomac de moustique, on procède comme suit : on coupe les ailes et les pattes, qui pourraient gêner l'examen ; on étend l'insecte sur le côté, au milieu d'une goutte de liquide physiologique versée sur un porte-objet. Au moyen d'une fine aiguille, on pique le thorax ; et, tandis qu'à l'aide d'une aiguille courbe, on presse et on maintient appliqué le dernier anneau abdominal contre le porte-objet, on attire lentement à soi, en s'arrêtant de temps en temps, l'aiguille qui traverse le thorax et qu'on maintient verticale. L'abdomen se déchire au niveau de son dernier anneau ;

puis, au fur et à mesure que l'écartement augmente, on voit sortir les ovaires sous forme de petites masses globuleuses ; puis les tubes de Malpiphi, et enfin le ventrieule ehylifique. Le tube digestif se déehire généralement au niveau de l'œsophage.

Les ovaires, quand ils sont gonflés, peuvent parfois s'opposer à la sortie du tractus digestif. Dans ces conditions, pour éviter une déchirure au niveau de l'intestin postérieur, il faut alors faire glisser l'aiguille courbe d'avant en arrière, le long de l'abdomen, en dehors duquel les ovaires sont généralement ehassés par eette manœuvre. On remet ensuite les deux aiguilles dans leur position primitive, et on reprend l'écartement.

Si on perçoit une trop forte résistanee au moment où l'estomae va sortir, il faut eraindre de rompre le tube digestif à ce niveau ; e'est lui, en effet, qui eontient les parasites, et constitue par ee fait même, la partie la plus importante pour l'examen. Si l'on craint une déchirure, on séparera le thorax de l'abdomen ; on piquera le premier anneau abdominal au moyen de l'aiguille droite, et on reprendra ainsi l'écartement, toujours en ayant soin de maintenir l'aiguille courbe appliquée sur le dernier anneau de l'abdomen.

Lorsque le tube digestif se trouve ainsi étalé sur le porte-objet, on recouvre la préparation d'un couvre-objet, et on l'examine au microseope, d'abord à un faible grossissement. On voit alors les deux ovaires, qui peuvent être très gros si la femelle avait été féeondée ; puis successivement l'intestin, les tubes de Malpighi et l'estomae. Tous ces organes sont couverts par des ramifications traehéennes plus ou moins déehirées par les manipulations, et disposées en réseaux.

Avant d'être complètement digéré, le sang séjourne de deux à quatre jours dans l'estomac du moustique. Si l'on désire examiner l'estomac d'un tel inseete avant la digestion de ee sang, il faudra songer à évacuer celui-ei artificiellement, faute de quoi on ne saurait percevoir distinctement les kystes à sporozoïtes. Pour ce faire, on pique l'estomac avee une fine aiguille ; on le fait nager dans une goutte d'eau salée ; on retire l'aiguille, et on laisse tomber sur la préparation un eouvre-objet. L'estomac erève et abandonne une partie de son contenu au liquide physiologique. On relève prudemment le eouvre-objet, on ajoute une nouvelle goutte d'eau salée, et on laisse retomber la lamelle. Cette manœuvre est exécutée plusieurs fois,

jusqu'à évacuation complète du contenu de l'estomac. Avant de laisser retomber la lamelle, il faut avoir soin d'ajouter chaque fois de la liqueur physiologique ; en cas d'oubli de cette précaution, le couvre-objet adhérerait à la préparation, déchirerait les parois stomachales, et rendrait l'examen difficile, si pas impossible.

Pour avoir des préparations durables, il faudra les fixer pendant une demi minute dans des vapeurs d'acide osmique ; Grassi recommande de remplacer l'eau salée par une solution aqueuse de formaline à 2 %. Lorsque la préparation est recouverte de son couvre-objet, on y laisse pénétrer quelques gouttes de picrocarmin, et on porte le tout en chambre humide. Après 24 heures, on fait pénétrer sous la préparation quelques gouttes de glycérine, et on obtient ainsi une préparation durable dans laquelle le pigment du parasite est bien mis en évidence.

La préparation des glandes salivaires du moustique est beaucoup plus délicate et plus difficile que celle du tractus digestif.

Le procédé le plus expéditif consiste à presser sur le thorax avec une aiguille tenue horizontalement, tandis qu'à l'aide d'une autre aiguille, on détache la tête qui entraîne avec elle les glandes salivaires. Ces glandes apparaissent à la partie postérieure de la tête arrachée, sous forme de filaments. Cette manœuvre doit être faite dans une goutte d'eau salée.

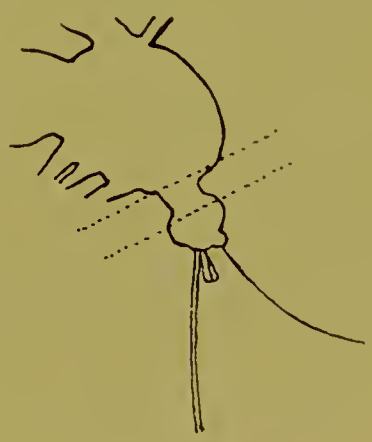


Fig. 49

On peut également comprimer la tête pour faire sortir les sporozoïtes par la trompe. Mais ce procédé est mauvais, car il ne montre que les sporozoïtes se trouvant dans la trompe et les gros canaux excréteurs. Il doit être effectué sous le microscope.

Un excellent procédé rapide et commode, indiqué par Ruge, est le suivant : séparer le cou de l'insecte par une incision qui porte sur la partie antérieure du thorax et par une autre incision portant sur la partie postérieure de la tête. (fig. 49) Dilacérer le cou avec des aiguilles dans de la liqueur physiologique ; l'écraser sur un couvre-

objet, et chauffer le tout un instant. Les sporozoïtes se voient disséminés dans la préparation.

La dissection des glandes salivaires est une opération fort délicate et qui ne réussit que rarement. Elle débute par la section des muscles thoraciques au moyen d'une incision faite parallèlement à la face supérieure du cou. (fig. 50) On pique ensuite une aiguille dans le thorax, et une autre dans la tête, et on ramène tout doucement la tête sur la partie supérieure du thorax, de façon à la luxer. Cette opération doit se faire sous le microscope, de chaque côté duquel l'opérateur aura eu soin d'avoir disposé des supports pour les bras. Lorsque la tête et le cou se sont détachés du thorax, on aperçoit alors, si l'opération a bien réussi, les glandes salivaires à la partie postérieure du cou. On coupe la tête à sa partie postérieure ; on fixe la partie médiane du cou au moyen d'une aiguille ; tandis qu'à l'aide d'une autre aiguille, on cherche à faire sortir les glandes en dilacérant le cou. A partir de ce moment, on n'emploiera plus que très peu de liquide. Les sporozoïtes se trouvent surtout dans le lobe médian.

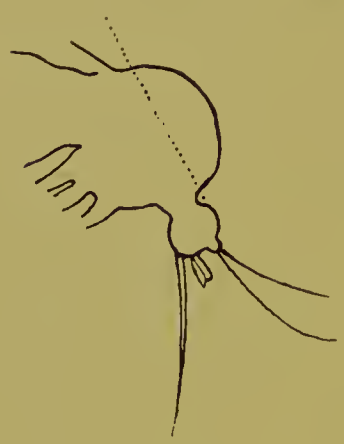


Fig. 50

Si, après avoir luxé la tête sur le thorax, on constate que les glandes salivaires restent enfouies dans le thorax au lieu d'adhérer à la partie postérieure de la tête, on les en fait sortir, en pressant le thorax au moyen d'une aiguille.

Pour la préparation des glandes salivaires, jamais on ne pourra se servir de formaline, à moins d'en modifier la solution comme suit : Formaline gr. 2, Na Cl 0.75 gr., aq. still. gr. 100. Il sera préférable d'avoir recours à la solution suivante qui est très bonne également pour la préparation du tube digestif : Albumine 1 gr., Na Cl 1,5 gr., aq. still. 250 gr. Agiter fortement et filtrer avant emploi. Les préparations qui auront été faites dans cette solution, seront séchées, puis fixées pendant une demi minute dans des vapeurs d'acide osmique, et conservées dans la glycérine. On pourra également après fixation dans les vapeurs d'acide osmique, colorer les sporozoïtes par la méthode de Romanowsky : les sporozoïtes auront

leur noyau coloré en rouge carmin ou rouge pourpre, et leur protoplasme en bleu.

Les glandes salivaires, de même que le tube digestif, peuvent être inclues dans la paraffine et débitées en coupes très fines (1 à 3 μ) ; elles devront être fixées dans la solution suivante : Sublime 0.50 gr., Na Cl 0.75 gr., aq. still. 100 gr.

Enfin, on peut encore obtenir de très belles préparations, en faisant des coupes à travers tout le corps du moustique. L'insecte sera tué au chloroforme ; après lui avoir enlevé ses pattes et ses ailes, on le plongera dans le liquide suivant chauffé :

Solut. aq. conc. sublimé	2 p.
Alcool absolu	1 p.
Ac. acèt.	une trace

Le moustique se brise en deux ou trois morceaux, qu'on fait passer à travers la série des réactifs usuels pour les inclure ensuite dans la paraffine. On peut ainsi obtenir des coupes en séries irréprochables, dont quelques unes montreront même le parasite libre dans la lumière intestinale.

BIBLIOGRAPHIE.

ANNETT H.E. - EVERETT DUTTON J. - ELLIOTT J.H. — Report of the malaria Expedition to Nigeria. *Liverpool School of tropical médicine.* 1901.

BLANCHARD R. — Instructions à l'usage des médecins, des naturalistes et voyageurs, rédigées au nom de la Commission du Paludisme, in *Bulletin de l'Académie de Médecine,* 3 Juilet 1900, Paris.

CHRISTOPHERS S. R. — The Anatomie and Histologie of the adult female mosquito. Reports to the malaria Comittee of the Royal Society. Fifth Series. London 1901.

DUFOUR L. — Recherches anatomiques et physiologiques sur les Diptères. Paris 1851.

FICALBI EUGENIO. — Venti speci di zanzare italaliane. Firenze 1899.

id. — Revisione sistematica della famiglia delle Culicidae europee. Firenze 1896.

GILES G. M. — A Handbook of the gnats or mosquitoes, 2d edition. London 1902.

GRASSI B. — Die Malaria Studien eines Zoologen. Zweite auflage. Iena 1901.

KING A. F. A. — Mosquitoes and Malaria. *Popular science Monthly* 1883.

KERSCHBAUMER F. — Malaria. Wien und Leipzig 1901.

MEIGEN J. W. — Systematische Beschreibung der bekannten europäischen zweiflügeligen Insecten. Bd. I. Die Mücken Aschen, 1818.

NUTTAL G. H. F. — Die Mosquito Malaria theorie *Centralbl. für Bakt.* Bd. 25, 26. 1899.

POLAILLON H. — Contribution à l'histoire naturelle et médicale des moustiques. Paris 1901.

RÉAUMUR (DE) Mémoire pour servir à l'histoire naturelle et médicale des Insectes. Tome IV, 13e mémoire : Histoire des cousins. Paris 1738.

ROSS R. - ANNETT H. E. - AUSTEN E. E. — Report of the Malaria Expedition to West Africa Liverpool 1900.

SKUSE F. A A. — Diptera of Australia. *Proceedings of the Linnean Society.* Bd. 27, 1900 ; of New South Wales (2) III 1888 ; cf. p. 1717-1764. Culicidae.

SWAMMERDAM. — Biblia naturae, sive historia insectorum, insertis numerosis rariorum naturae observationibus. Leyden 1737.

5me PARTIE

Prophylaxie.

La lutte antimalarique est une question d'importance primordiale ; d'une solution heureuse de ee problème, dépendent la vitalité et la prospérité d'un grand nombre de nations. En effet, la malaria a été de tout temps, et reste toujours le principal obstaele à la eolonisation des pays chauds ; dans certaines contrées de l'Europe même, en Italie et en Grêee notamment, elle sévit eneore avee la dernière rigueur, et frappe de stérilité des provinces entières.

La perte subie ehaque année de ee chef, par l'Italie, est immense, et dépasse les prévisions les plus pessimistes qui pourraient être émises à ee sujet. Les statistiques des dix dernières années montrent qu'il meurt dans ee pays, par suite de la malaria, une moyenne de quinze mille personnes par an. De ces ehiffres, il nous est permis de déduire, sans erainte d'être taxés d'exagération, qu'au moins deux millions d'individus doivent être atteints annuellement par cette affeetion.

Les eonséquences énormes d'une pareille calamité au point de vue politique et éeonomique ne sont pas toujours appréeiées à leur juste valeur, et imputées à leur vraie cause : *latifundia Italiam perdidere*, répète-t-on encore avee Pline ; mais ne peut-on pas aussi accuser avec autant de raisons la malaria ? en effet, la force de travail et de production sont considérablement diminuées ; les dépenses annuelles que néeessite la lutte eontre pareille maladie, se ehiffrent par plusieurs millions de franes ; la malaria abrège la durée moyenne de la vie, et détermine une forte mortalité infantile ; près de deux millions d'hectares de terrains fertiles restent ineultes ; enfin, e'est précisément dans les provinees italiennes les plus éprouvées que l'émigration atteint les proportions les plus fortes.

Signalons encore ce fait, que la Cie du ehemin de fer du Sud en

Italie, fait annuellement, pour un réseau de quatorze cents kilomètres et pour 6416 employés qu'elle a dans les zônes malarigènes, une dépense d'un million cinquante mille francs, du chef de soins médicaux et de dommages subis de par cette affection. Ces considérations permettront de comprendre l'importance que la lutte antimalarique possède encore de nos jours.

L'étude de la prophylaxie doit être envisagée à un point de vue général et à un point de vue individuel. La *prophylaxie générale* comporte la cure radicale et systématique de tous les cas de malaria, et la destruction des moustiques, de leurs œufs, larves et nymphes. La *prophylaxie privée* comporte les divers moyens capables de mettre l'individu à l'abri de toute infection : tels sont les agents culicifuges, la quinine prophylactique, l'hygiène spéciale du vêtement et de l'habitation, etc.

Chap. I. — PROPHYLAXIE GÉNÉRALE

§ 1. RECHERCHE ET CURE SYSTÉMATIQUE DE TOUS LES CAS DE PALUDISME.

Dans la lutte contre les maladies infectieuses, la recherche de tout cas suspect ou certain de maladie contagieuse, constitue la première et la plus indispensable des règles prophylactiques ; plus cette recherche sera rapide, précise et complète, plus l'œuvre prophylactique pourra être efficace. L'application de ce principe à la surveillance étroite des frontières permet de déceler les premiers cas de peste, de choléra, et de tuer les redoutables germes dans leurs sources premières. La même règle de conduite est encore appliquée par l'hygiène moderne à l'égard d'infections telles que la variole, la scarlatine, la fièvre typhoïde etc. ; ici encore, tous nos efforts tendent à étouffer le mal dans ses multiples origines.

C'est le mérite de R. Koch (1) d'avoir montré que la lutte contre

(1) Bericht über die Thätigkeit der Malaria-expedition : *Deutsche medic. Wochenschr.* 14 Sept. 1899 3 Mai, 21 Juni, 23 August 1900.

la malaria ne saurait déroger à ce principe primordial. En effet, tout homme impaludé n'est-il pas dangereux pour ses semblables ? Ne peut-il pas transmettre à ceux-ci son affection, par l'intermédiaire des moustiques Anophélès ? Pour déraciner le mal et le faire disparaître totalement, il importe donc de rechercher avec soin tous les cas de paludisme, et de mettre les personnes atteintes hors d'état de communiquer à d'autres leur affection. Mais comment résoudre ce double problème ?

A première vue, une solution pratique et féconde semble être du domaine de l'impossible ; la difficulté ne peut résider que dans la recherche et la découverte de tous les cas de malaria ; car ceux-ci une fois trouvés, il devient aisé de mettre les personnes atteintes hors d'état de transmettre leur affection. A cet effet, point n'est besoin de recourir à des mesures dispendieuses, rigoureuses, complexes ; point n'est besoin d'ordonner l'isolement, la désinfection de literies, d'objets d'habillement, d'appartements etc. Un peu de quinine suffit.

Si la tâche paraît lourde, les difficultés n'en sont pas insurmontables. Le succès de la tentative faite par R. Koch à la Nouvelle Guinée (1), est de nature à dissiper tout doute ; la lutte devient relativement aisée par l'application rationnelle de certaines notions que nous avons acquises sur la vie du moustique et du parasite malarien.

Nous savons qu'à l'approche de l'hiver, les moustiques femelles se retirent dans les caves, les étables, les huttes etc, pour y passer l'hiver. Au cours de cet hivernage, nombre de ces insectes périssent ; les rares survivants gagnent la mare aux premiers beaux jours, y déposent leurs œufs, et meurent. Nous savons aussi que les jeunes moustiques ne sont jamais infectés de par héritage maternel ; vierges de tout parasite en naissant, ils ne peuvent recevoir le germe pathogène que par un repas sanguin pris sur un impaludé. Enfin, nous savons encore qu'une température relativement élevée est indispensable aux parasites pour accomplir leur évolution entière dans le corps du moustique ; une température inférieure à 17° c. arrête tout développement, et entrave conséquemment la formation des sporozoïtes. Il s'ensuit donc que *pendant 7 à 8 mois, l'homme seul reste dépo-*

(1) Bericht üker die Thätigkeit der Malaria-expeditfon : *Deutsche medic. Wochensch* 31 Mai, 21 Juni, 23 August 1900.

sitaire du germe malarique, et qu'au printemps notamment, il est et ne peut être que seul *ce dépositaire.*

Or, en hiver, la malaria perd en intensité et en fréquence. Elle semble même disparaître ; mais en réalité, elle sommeille, elle subsiste à l'état latent. En effet, chez un certain nombre de patients, — nombre relativement peu élevé — l'affection se réveille aux chaleurs du printemps, et donne lieu aux premières manifestations de l'épidémie sous forme de récidives. C'est par ces récidives et exclusivement par elles — la clinique le démontre — que l'endémie commence son cours annuel ; il n'en peut être autrement, puisque la malaria ne se transmet pas directement d'homme à homme dans la nature, puisque cette transmission exige le concours de l'Anophélès infecté ; et comme celui-ci, de par sa naissance est vierge de toute infection, il faut donc bien qu'il aille puiser celle-ci dans le sang humain des impaludés, qui seuls ont à ce moment, comme nous venons de le dire, la garde du germe pathogène. Ces faits nous permettent d'ailleurs de comprendre la marche accoutumée de l'épidémie palustre : Au printemps, la majorité des atteintes sont formées par des récidives ; les moustiques relativement peu nombreux n'ont pas de fréquentes occasions de s'infecter, et par suite d'infecter. Au fur et à mesure que la saison avance, les malarias fraîchement acquises deviennent de plus en plus fréquentes. Tout à coup, à la fin de Juin, au commencement de Juillet, l'épidémie éclate, composée surtout par des maladies nouvellement écloses : en effet, les moustiques se sont reproduits et infectés suivant une proportion rapidement croissante.

De ces faits, il découle à toute évidence que guérir un impaludé au printemps, c'est supprimer la source de nombreuses infections ultérieures ; que guérir un impaludé au printemps, équivaut à en guérir 100, 200, 500 pendant la période estivo-automnale. Il s'ensuit encore ce fait capital au point de vue prophylactique, à savoir : supprimer toutes les récidives printannières, c'est tuer le germe pathogène dans sa source unique ; c'est rompre le chaînon qui relie son cycle asexuel à son cycle sexuel ; c'est couper le pont qui sert de passage au parasite, pour aller de l'homme au moustique ; en un mot, c'est supprimer toute possibilité d'épidémie.

Les données du problème ainsi posées, la solution ne paraît

point irréalisable. Sans doute, il serait illusoire d'espérer que les 8 à 9 mois de la saison froide suffiraient pour découvrir et guérir tous les malariques d'une localité quelque peu habitée ; la vigilance la plus soutenue aidée de la volonté la plus tenace faillirait à la tâche. Mais ici comme ailleurs, en prophylaxie, il ne nous est pas toujours donné de faire œuvre parfaite.

Pour la malaria comme pour les autres maladies contagieuses, ce sont les infections légères, latentes, qui passent inaperçues et échappent aux mesures prophylactiques ; c'est en elles qu'il faut voir les causes les plus habituelles de la propagation des maladies épidémiques ; c'est à leur découverte que les efforts de l'hygiène doivent tendre ; sans doute, il importe grandement de traiter et de guérir radicalement tous les malariques qui, de leur propre initiative, se présentent au traitement, quelque soit l'époque de l'année. Mais pour arriver à un résultat quelque peu notable, il faut redoubler de vigilance et d'activité pendant les 8 à 9 mois les plus froids de l'année ; il faut de plus guérir rapidement et radicalement toutes les récidives printanières, et il faut surtout aller à la recherche systématique de tous les cas latents qui pourraient exister au début de l'année.

C'est dans la recherche de ces cas latents que réside la plus grande difficulté. Pour être efficace et complète, cette recherche exige un personnel médical nombreux et instruit, au courant de l'examen microscopique du sang impaludé ; elle exige encore de la part des populations un certain degré d'instruction, qui leur permette de comprendre l'utilité des mesures prophylactiques.

Si ces conditions paraissent réalisées dans la plupart des États de l'Europe, elles ne le sont malheureusement point dans d'autres. En Italie, la malaria n'est que trop souvent considérée par une certaine classe de la population, comme une fatalité acceptée avec résignation, et le nombre de médecins n'y suffirait pas à la tâche. Sous les tropiques, les conditions de la lutte sont encore plus ingrates ; en effet, la malaria y subit deux recrudescences annuelles, et partant, la prophylaxie générale n'y dispose pas de 8 à 9 mois consécutifs pour tenter la destruction du germe infectieux dans le sang humain ; le nombre très restreint des médecins, la vaste étendue des territoires infectés, l'ignorance, voire même l'hostilité des habitants,

semblent y rendre toute lutte impossible. Rappelons toutefois que c'est sous les tropiques, à la Nouvelle Guinée, que Koch appliqua la 1re fois sa méthode prophylactique avec succès.

Pour mener cette lutte à une issue heureuse, l'intervention des autorités publiques et de l'État notamment, serait particulièrement désirable dans maints pays. Cette intervention n'est-elle point d'ailleurs justifiée ? L'hygiène publique n'est-elle pas fonction des pouvoirs publics ? N'est-ce pas à eux de nous garantir, dans la mesure du possible, contre les dangers inhérents aux maladies épidémiques ? Sans doute, dans un pays comme le nôtre et dans la plupart des pays européens d'ailleurs, la prophylaxie de la malaria est négligeable, et ne peut faire l'objet d'une intervention de l'État ; mais dans certains pays, comme l'Italie, cette affection revêt une gravité exceptionnelle, cause à l'industrie et à l'agriculture des pertes immenses, et est une entrave considérable et permanente à la prospérité nationale ; la déclaration obligatoire de tout cas de malaria y serait une mesure dont l'utilité ne serait pas moins grande que celle de la déclaration d'autres affections contagieuses et meurtrières. Mais hélas ! combien lente à se produire est, en général, l'intervention des gouvernements ! N'en sommes-nous point encore à réclamer, un peu partout, la déclaration obligatoire de nombreuses maladies qui constituent une menace constante et grave pour les populations ? En attendant cette réforme, il serait heureux de voir décréter dans les pays infectés, la dispensation gratuite à tout malarique du spécifique par excellence : la quinine.

C'est grâce à cette dispensation gratuite de la quinine, que les Indes néerlandaises sont parvenues à juguler le terrible fléau. D'après R. Koch (1), du 1er Janvier 1901 au 1er Octobre de la même année, les autorités de Batavia avaient distribué gratuitement 2394 k. de cet alcaloïde ; à cette dernière époque, le même auteur n'avait pu constater dans cette ville que 30 cas de malaria en l'espace de 5 semaines. De presque inhabitable qu'elle était auparavant, la capitale de Java est devenue de nos jours, une des villes les plus salubres des pays chauds.

---

(1) Bericht über die Thätigkeit der Malaria-expedition. *Deutsche medic. Wochenschr.* 1 Febr. 1900.

En Italie, Bacelli (2) fit voter par la chambre des députés, en Mars 1900 les dispositions suivantes qui concernent également la même mesure : 1° division du royaume en zônes déterminées au point de vue malarigène ; 2° distribution gratuite de la quinine à tout travailleur permanent ou passager d'une zône malarigène, dès les premiers symptômes de l'affection ; 3° création de dépôts de quinine, de qualité irréprochable (achetée par le gouvernement) dans le bureau de postes (à l'instar des Indes anglaises), ou épicerie ou autre établissement de tout village ou hameau de chaque zône malarigène ; 4° mise à charge des bureaux de bienfaisance, ou — si ceux-ci sont peu fortunés — des patrons ou des propriétaires, des frais résultant de l'application de cette mesure. Et pour ne pas rester en si bonne voie, le même ministre fit encore adopter d'autres mesures des plus importantes, dont l'utilité sera montrée plus loin, à savoir : 5° obligation pour les administrations (douanes, compagnies de chemin de fer, etc.) de munir de moustiquaires métalliques les portes et fenêtres de leurs bâtiments et des habitations de leurs employés ; 6° obligation pour les Sociétés de chemin de fer et pour tous les propriétaires fonciers, de veiller à l'évacuation des eaux stagnantes, et d'éviter autant que possible, au cours des travaux de terrassement, la formation de fossés et de mares.

§. 2. LA LUTTE CONTRE LES MOUSTIQUES.

La méthode préconisée par Robert Koch serait évidemment le procédé de choix pour triompher de la malaria dans les pays peu affectés, tel que la Belgique, si elle devait être appliquée exclusivement à toute autre. En effet, il n'est plus guère d'agglomération belge qui ne possède son médecin ; et dans nos communes même les plus éprouvées, le nombre des patients relativement peu élevé permet une surveillance et une intervention thérapeutique rapides et puissantes. Mais pour arriver à un résultat notable et rapide, tous les moyens de combat dont nous disposons, doivent y être utilisés dans

(2) Galli — Römische Briefe. *Münchn. med. Wochensch.* 9 April 1901.

la mesure du possible. A plus forte raison, importe-t-il de se garder d'un exclusivisme étroit dans les pays sévèrement éprouvés. Ici, la lutte systématique et intense contre les moustiques, telle qu'elle a été préconisée et appliquée surtout par Ross, acquiert une importance primordiale. Aussi, peut-on reprocher à Koch d'avoir méconnu la prépondérance et l'efficacité de cette lutte, en préconisant *exclusivement* sa méthode ingénieuse. D'autre part, c'est à tort que Ross ne voit le succès que dans la lutte contre les moustiques.

Ces deux savants ne sont, en effet, arrivés au résultat convoité, que grâce à l'application rigoureuse et parfaite de leurs méthodes respectives ; mais il serait illusoire d'espérer partout des applications aussi consciencieuses.

Pour extirper les moustiques d'une contrée, nous disposons de plusieurs moyens. D'abord, nous pouvons dans une certaine mesure, soustraire à ces insectes, par des travaux d'assainissement appropriés, l'eau nécessaire à leurs pontes ; comme l'existence des moustiques s'accomplit en partie dans l'eau et en partie dans l'air, nous pouvons encore détruire leurs œufs, larves et nymphes dans les collections aqueuses, et enfin, l'insecte parfait dans l'athmosphère.

* * *

A) **Travaux d'assainissement.**

De tout temps, on a compris que l'infection paludéenne était étroitement liée à l'existence des marais, des eaux stagnantes et croupissantes. Aussi, les hygiénistes des temps modernes, du moyen-âge et même ceux de l'antiquité ont-ils cherché, tout en ignorant le facteur étiologique « moustique », à améliorer l'état sanitaire des contrées infectées, en exécutant de grands travaux d'assainissement. Ils ont cherché à obvier aux alternatives d'innondation et de dessiccation des sols marécageux, à donner aux eaux un écoulement facile, soit en drainant le sous sol, soit en améliorant le régime des eaux superficielles ; enfin, ils ont encore cherché à faire disparaître les collections d'eau, soit en les maintenant en pleines eaux, soit en les desséchant. Mais ces travaux, exécutés souvent au prix de dépenses inouïes, n'ont pas toujours répondu à l'attente ; la campagne romaine en est une preuve éclatante.

En effet, ces travaux ne pouvaient amener le but convoité, qu'à

la condition d'entraîner une diminution notable, voire la disparition totale des moustiques. Si dans certaines campagnes, la malaria a perdu de sa fréquence et de sa sévérité, nous ne pouvons attribuer cet heureux évènement aux travaux d'assainissement y effectués si considérables qu'ils soient : car, comme ceux-ci n'ont pas réussi à y extirper les moustiques, toujours aussi nombreux qu'auparavant, il est permis de conclure que la disparition de la malaria y est due à un autre facteur puissant : la quinine.

Dans les grandes villes, au contraire, les travaux d'assainissement ont amélioré singulièrement l'état sanitaire, et ont amené, en grande partie à eux seuls, la disparition graduelle de la malaria ; l'hygiène moderne y a fait disparaître les fossès, les collections d'eau inutiles, et en général tous les habitats des larves de moustiques ; c'est ainsi que Rome, autrefois fortement éprouvée par le fléau, en est devenue affranchie, bien que ses alentours immédiats soient des plus malarigènes.

Si les travaux d'assainissement des campagnes, tels qu'ils ont été compris jusqu'ici, étaient frappés d'avance de stérilité au point de vue de la prophylaxie antimalarique, les découvertes des dernières années ont enseigné une lutte plus rationnelle qui conduira sans aucun doute au succès, et permettra la mise en culture de grandes étendues de terrain. C'est ainsi que le succès de la vaste expérimentation entreprise en 1900 par Grassi (1), dans la province de Salerne, suscite les plus légitimes espérances.

Certes, les sacrifices d'argent nécessaires pour des travaux d'assainissement définitifs, dans des pays de quelque étendue, seront considérables. Mais, si considérables qu'ils puissent être, ils ne tarderont pas à être avantageusement compensés, par la réalisation du bénéfice économique qui résultera de la culture dès lors possible d'immenses contrées.

Sans vouloir renoncer donc au bénéfice de ces travaux coûteux et nécessitant l'intervention des gouvernements, il importe surtout d'avoir en vue le but direct, c'est-à-dire la disparition des moustiques *autour des habitations humaines*; et pour montrer la diversité et l'efficacité

(1) Grassi. — Die Malaria : Studien eines Zoologen. Kapital X Iena :901,

des moyens que nous possédons dans cette voie d'intervention, rien ne sera plus utile que de se rapporter à la belle expérimentation que fit Ross (1), à Sierra Leone, ville de 30.000 habitants.

A son arrivée à Sierra Leone, Ross réunit un certain nombre d'indigènes qu'il divisa en deux équipes, à la tête de chacune desquelles il plaça un « headman », c'est-à-dire un homme de couleur présentant sur les autres l'avantage de leur être supérieur en intelligence et en autorité. Il donna à l'une de ces équipes le nom d'équipe Culex, à l'autre celui d'équipe Anophélès. A chacune de ces équipes, on apprit à rechercher les larves de moustiques, et à distinguer les larves de culex des larves d'anophélès.

Equipe Culex. La principale occupation de cette équipe était de recueillir les débris de bouteilles, de porcelaine, boîtes en fer blanc vides, etc. que l'on trouve généralement éparpillés dans les rues et autour des maisons dans les pays chauds. Nous avons vu que les culex pondent fréquemment leurs œufs dans les collections d'eau formées après les pluies dans ces récipients. Tous ces débris étaient réunis en petits tas devant les seuils des maisons, déversés ensuite dans des chariots et finalement évacués vers un terrain vague désigné à cet effet. Cette besogne était renouvelée tous les jours. Une équipe de six hommes parvenait ainsi à nettoyer en un jour les alentours de cinquante maisons, et à enlever dix chariots de débris divers.

Lorsque dans un jardin, le headman reconnaissait la présence de larves dans des pots à fleurs ou autres récipients analogues, il attirait sur ce point l'attention des habitants de la maison ; il leur montrait la façon de détruire ces larves, en versant un peu de pétrole à la surface de l'eau, ou plus simplement, en jetant tout le contenu du pot à terre.

Equipe Anophélès. Le but qu'avait à poursuivre cette équipe était de faire disparaître toutes les collections d'eau stagnante formées à la surface du sol. Autant que possible, Ross choisissait pour la composition de cette équipe, des hommes travaillant habituellement

---

(1) Ross. — Campaign against Mosquitoes in Sierra Leone. Liverpool 1901.

id. Mosquito Brigades, and How to organize Them, Liverpool 1902.

à la construction de routes. L'équipe s'attaquait avant tout aux collections d'eau dans lesquelles avait été constatée la présence de larves, et surtout de larves d'anophélès. On se rappellera que c'est presque toujours dans de petites mares que l'on trouve les larves d'anophélès ; rarement, dans de grandes.

Les marigots formés par de petites dépressions de terrain étaient comblés au moyen de graviers ou de terre. Pour éviter leur reproduction, particulièrement fréquente sur les côtés des routes, Ross faisait creuser de chaque côté de celles-ci, des rigoles de six pouces carrés de section. Quant aux fossés existants, il les modifiait en leur imprimant une pente suffisante pour assurer l'écoulement continu des eaux.

Lorsque la formation d'eau stagnante était favorisée par la disposition anfractueuse de certaines parties de rocher, on détruisait à la pioche ces parties pierreuses, ou bien on faisait disparaître ces anfractuosités en les comblant au moyen de mortier.

Les dépressions de terrain donnant lieu à la formation de collections d'eau d'un volume assez grand, étaient comblées au moyen de terre, ou au moyen des débris de vaisselle et autres, colletés par l'équipe culex. Là où ce travail était rendu impossible, on s'efforçait à faire disparaître de cette eau toute trace de végétation. Les larves semblent préférer une légère végétation dans les eaux où elles se meuvent ; elles ont une prédilection particulière pour les petites brindilles d'herbe qu'on trouve souvent dans les mares.

Les puits fournissant l'eau pour la boisson, étaient recouverts d'une moustiquaire.

La campagne menée par Ross à Sierra Leone, a donné tous les résultats attendus. La diminution des moustiques dans cette localité y fut observée chaque semaine d'une façon graduelle et sensible.

Des mesures semblables ont été suivies avec succès à la Havane, où la municipalité punit d'une amende, tout habitant qui par négligence laisse se développer des larves de moustiques dans son jardin.

Nous ajouterons que pour être complètement efficaces dans toutes les localités où elles seraient appliquées sous les tropiques, les mesures préconisées par Ross devraient être étendues à un périmètre de 500 mètres de rayon autour de chaque station.

Ross reconnait que la campagne qu'il a menée à Sierra Leone ne

peut avoir de valeur qu'en temps que mesure transitoire. Il estime avec raison que pour faire œuvre utile définitive, les gouvernements devraient prendre la résolution de décider l'exécution de travaux plus finis et *durables*. Certes, les mesures prises par Ross à Sierra Leone seront toujours, partout, d'une grande efficacité ; malheureusement cette efficacité ne sera jamais obtenue qu'au prix d'une vigilance et de soins de tous les instants.

* * *

B) **Destruction des œufs et des larves.**

Dans certaines parties de l'Amérique rendues inhabitables par les moustiques, on s'était mis depuis longtemps à la recherche de moyens propres à amener la disparition de ces insectes. C'est là qu'on préconisa successivement la pisciculture, l'élevage de libellules, et enfin le pétrole.

On avait cru qu'en élevant dans les étangs de nombreux *poissons*, ceux-ci ne tarderaient pas, en se repaissant des œufs, larves et nymphes, à amener un abaissement notable du nombre des moustiques.

On avait fondé un espoir semblable sur les *libellules*, dont les larves très carnassières se nourrissent de larves de moustique, et dont l'insecte parfait mange les moustiques adultes.

Mais les évènements trompèrent ces belles espérances. C'est alors qu'on songea à recourir à des moyens mécaniques. Le *pétrole* fut essayé tout d'abord ; c'est lui qui donna entre les mains de ceux qui l'expérimentèrent, les plus beaux résultats. En versant, sans précaution aucune, du pétrole à la surface d'une mare, ce pétrole y forme une mince pellicule dont il est facile d'apercevoir et de corriger les lacunes. De par son épaisseur, cette pellicule empêche les larves de mettre leurs stigmates en contact avec l'air atmosphérique, et les asphyxie ainsi au bout d'une à six heures, suivant l'épaisseur de la couche. L'inconvénient de cette excellente méthode réside dans ce fait, que le pétrole s'évapore assez vite, et d'autre part, qu'il est assez dispendieux sous les tropiques.

L'huile d'olive, l'huile de palme, le goudron, l'essence de térébenthine, l'essence d'eucalyptus agissent de la même façon ; mais ces différentes substances présentent sur l'emploi du pétrole, de nombreux désavantages.

L'idée est venue également, de chercher à tuer les larves et les nymphes en les intoxicant. De multiples substances (végétales, minérales, couleurs d'aniline) ont été expérimentées dans ce but, notamment et surtout par Celli (1).

Action culicide des substances suivantes sur les larves de moustiques (Culex pipiens, C. annulatus)
à la température ordinaire de 18 à 20° c., d'après Celli.

Numéro	Substances employées	Durée maxima de la vitalité des larves
		HEURES
1	Infusion aq. saturée de feuilles de tabac	3
2	Lessive de Potasse $^1/_{10}$	4
3	Poudre de chrysanthème (fleurs non épan.) 0,003 °°/°°	7
4	Sublimé 1 °/°°	10
5	Poudre de chrysanthème, 2e qualité 0,06 °/°°	12
6	Solution non saturée de SO_2	12
7	Eau salée (Na Cl 5 à 10 °/°)	15
8	Extrait de tabac commercial 10 °/°	20
9	Sulfate double de K et de Na 1 °/°	20
10	Sulfate Cu 1 °/°	24
11	Sulfate fer 1 °/°	24
12	Goudron 10 °/°	30
13	Eau ammoniacale (gaz)	45
14	Lait de chaux 5 °/°	48
15	Ac. sulfureux 1 °/°	48
16	Bichromate de potasse 2 p., + $H_2 So_4$ 3 à 10 °/°	48
17	Infusion aq. saturée de quassia amara	72
18	Infus. aq. saturée de solanum nigrum	72
19	id. Daphné gnidium	72
20	Solut. id. sulfate de soude	72
21	Permanganate de potasse à 5 °/°	72

De toutes les substances végétales, l'infusion de feuilles de tabac et les sommités de chrysanthèmes sont les plus puissantes.

L'emploi de ces deux substances est d'une application pratique,

(1) Celli. — Die Malaria nach den neuesten Forschungen. Berlin-Wien 1900.

en raison de leur prix de revient peu coûteux, et de leur emploi facile.

Il n'en est pas de même de certaines substances minérales, telles que l'acide sulfureux et le permanganate de potasse, dont le maniement n'est pas aussi aisé.

Quant au sel, une application de son pouvoir larvicide peut être faite au voisinage des mers, où il suffit de faciliter l'inondation des fossés, par l'eau salée.

Chose curieuse, le sublimé et la formaline, ces deux puissants antiseptiques, ont sur les larves, une nocuité bien inférieure à celle qu'on pouvait supposer.

Enfin, le tableau ci-dessous, emprunté à Celli, montre que, parmi les couleurs d'aniline, le gallol et le vert-malachite ont une action nettement larvicide. Le grand avantage de ces substances réside dans ce fait qu'elles diffusent avec la plus grande facilité, qu'elles colorent en quantité minime de grandes nappes d'eau, et qu'enfin elles ne s'évaporent pas comme le pétrole.

Action culicide des couleurs d'aniline sur les larves de Moustiques, genre Culex, d'après Celli

Numéro	COULEUR	PROPORTION EN MILLE	Durée de vitalité maxima des larves, en heures
1	Gallol	0.50	6 — 12
		0.025	16 — 24
		0.0125	24 — 36
		0.0062	30 — 72
		0.0031	36 — 96
		0.0015	48 — 108
		0 0007	72 — survie
2	Vert-Malachite	0.50	6 — 12
		0.025	24 — 26
		0.0125	34 — 48
		0.0062	36 — 108
		0.0031	48 — survie
		0 0015	survie
		0.0007	survie

La fabrique Weiler-ter-Meere, à Uerdingen (Hollande) a fabriqué pendant un certain temps une couleur d'aniline plus énergique et moins coûteuse que le gallol, « la larvicide » ; mais ce produit ne se trouve plus dans le commerce.

Action culicide des substances suivantes sur les larves et nymphes de moustiques (Culex pipiens, C. annulatus)
à la Température de 18 à 20° c., d'après Celli

Numéro	Substances employées	Durée maxima de vital. des larves	nymphes
1	Solution saturée de So_2	10-50′	25′
2	Permanganate K 0,3+HCl 5 °/oo	15′	1 h.
3	Solution sat. aq. de Na Cl	30	1 h
4	Poudre de chrysanthème (fleurs non épan.)	1 h. 15′	1 h. 35′
5	Poudre de chrysanthème 2e qual.	2 h. 30′	3 h.
6	Pétrole 0,20 cm^3 sur 100 cm^3 de surface	4 h.	4 h.
7	Permanganate K 2 °/o	4 h.	8 h.
8	Ammoniaque à 2 °/o	5 h.	6 h.
9	Huile (couche mince recouvrant toute la surface)	6 h.	4 h.
10	Pétrole 0.10 cm^3 sur 100 cm^2 de surface	6 h.	6 h.
11	Permanganate de K 1.5 °/o	6 h.	18 h.
12	Poudre de chrysanthème (fleurs non épanouies) 0,006 °/oo	7 h.	9 h.
13	Formaline (aldéhyde formique à 40 °/o)	8 h.	12 h.
14	Chaux vive à 10 °/oo	8 h.	8 h.
15	Poudre de chrysanth. 2e qual. 0,06 °/oo	11 h.	12 h.
16	Lysol 0,1 à 0,5 °/o	12 h.	24 h.
17	Lait de chaux à 10 °/o	24 h.	36 h.
18	Chlorure de chaux du commerce à 1 °/o	24 h.	48 h.
19	id. à 1 °/oo	36 h.	60 h.
20	Bichromate de K à 1 °/oo	48 h.	60 h.
21	Permanganate K à 1 °/o	48 h.	72 h.

* * *

C) **Destruction des moustiques adultes.**

La grande puissance de reproduction des moustiques, permet à priori de considérer comme utopique, toute tentative faite dans le but d'amener la destruction en masse des insectes adultes. Dans certaines régions infectées de l'Amérique, on a néanmoins cherché à y parvenir, en allumant le soir de grands feux par lesquels on espérait attirer et tuer les moustiques. Mais ce procédé, comme on pouvait s'y attendre, ne fut jamais que très imparfait dans ses résultats. Dans l'état actuel des choses, mieux vaut se détourner de ce côté de la question, et porter tous ses efforts vers l'application des mesures moins compliquées et plus facilement réalisables que nous avons préconisées dans les paragraphes précédents. Toutefois, comme nous le verrons plus loin (Ch. II § 3), la lutte contre les moustiques adultes peut jouer dans la prophylaxie privée, un rôle important.

* * *

Nous pouvons donc conclure qu'au point de vue de la prophylaxie générale, la dispensation gratuite de la quinine à tout malarique, est la mesure la plus indispensable, pour combattre la malaria dans les pays fortement affectés. C'est à l'emploi généralisé de la quinine que doit être attribuée, pour la plus grande part, la disparition des fièvres malariques dans plusieurs pays, sous nos climats principalement. Il s'en suit qu'une surveillance soutenue, et la cure systématique de tous les cas latents ainsi que des récidives printanières s'imposent à la pratique, là où ces mesures sont applicables.

Nous pouvons conclure également que la lutte contre les moustiques adultes n'est guère réalisable que dans la prophylaxie individuelle ; qu'au point de vue de la prophylaxie générale, mieux vaut s'attaquer aux larves et aux nymphes, dont on peut déterminer assez facilement la mort au moyen du pétrole, d'infusions de tabac ou de chrysanthème.

Enfin, il est à noter encore, que les grands travaux d'assainissement, tels qu'ils ont été généralement compris et exécutés, n'ont guère contribué à amener la disparition des moustiques, et par suite, à diminuer la sévérité des épidémies malariques. A l'avenir, lors de

l'exécution de parcils travaux, l'hygiéniste devra surtout avoir en vue la disparition des collections aqueuses *dans le voisinage immédiat des habitations humaines*. Ce dernier facteur joint à l'emploi judicieux de la quinine, constitue la base de la prophylaxie générale.

Chap. II. — PROPHYLAXIE INDIVIDUELLE

§ 1. MOUSTIQUAIRES

Moustiquaires autour du lit.

Les mesures prophylactiques de premier ordre que nous venons de signaler, ne doivent pas faire omettre, en attendant que l'homme soit sorti définitivement vainqueur de sa lutte contre les moustiques, l'application de mesures plus simples, mais non moins nécessaires. Tant que les moustiques n'auront pas été complètement chassés d'une zône malarigène, ou n'y auront pas été exterminés, les habitants de ces zônes seront tenus à prendre des précautions spéciales tendant à les mettre autant que possible à l'abri des piqûres de ces insectes.

Pour atteindre ce but, l'un des moyens les meilleurs, et les plus en usage d'ailleurs, consiste dans l'emploi de la moustiquaire.

Avant de fermer la moustiquaire entourant un lit, on s'assurera avec beaucoup d'attention qu'aucun moustique ne sommeille, attaché à la face interne de la gaze. Si, au cours de cet examen, on en voyait un ou plusieurs, on les chasserait au moyen d'un essuie-mains ou d'un linge quelconque. Le lit étant préparé, et l'intérieur de la moustiquaire ayant été reconnu exempt de moustiques, on fermera le lit pour ne plus y toucher qu'au moment de se coucher.

La moustiquaire ainsi préparée pour la nuit, ne peut jamais pendre à terre. Les deux chefs libres, convenablement superposés, doivent être repliés sous le matelas

Le lit et la moustiquaire seront chaque jour préparés, ainsi que

nous venons de l'indiquer, au moins une heure avant le coucher du soleil, c'est-à-dire avant que les moustiques ne prennent leur vol. Toute déchirure survenue dans une moustiquaire sera immédiatement réparée.

Moustiquaires métalliques aux portes et fenêtres. L'usage de la moustiquaire, limitée exclusivement au lit, est insuffisant dans la prophylaxie individuelle. Application doit également en être faite aux portes et fenêtres des appartements, sous forme de portes et fenêtres à treillis métalliques. On doit veiller, toutefois, à ce que ces moustiquaires ne gênent pas l'ouverture et la fermeture facile des portes et fenêtres ordinaires.

En Italie, elles sont devenues obligatoires dans les bâtiments des administrations publiques situés dans les zônes malarigènes. Il est de la plus grande utilité d'en préconiser et d'en répandre l'usage dans toutes les localités qu'attaque l'infection malarique.

Vérandas à clôture métallique. Les Européens qui vivent en Afrique, et les habitants des zônes malarigènes dans les pays méridionaux, aiment bien, on le conçoit, de se tenir à l'air le soir. Presque tous ont dans ce but, une sorte de galerie entourant leur maison, encore appelée véranda, où ils aiment à prendre l'air entre le moment du coucher du soleil et celui du repas du soir. Or, c'est précisément à ce moment que les moustiques prennent leur vol, et qu'ils s'attaquent avec le plus de persistance aux victimes qu'ils rencontrent sur leur route. C'est pourquoi ces vérandas devraient être complètement fermées au moyen d'un treillis métallique à mailles étroites, de façon à ce que les habitants puissent, le soir, jouir à leur aise et en toute sécurité de ce bien-être qu'on éprouve au dehors dans les pays chauds, après une journée de fortes chaleurs.

Chambres en treillis métallique portatives. Dans les pays tropicaux, les voyageurs éviteront de passer la soirée et la nuit dans les huttes des indigènes, qui, en raison de leur obscurité, sont des repaires de moustiques. Toutes les habitations en paille, présentent là bas, un grand danger sous ce rapport. C'est ainsi par

exemple, qu'au Congo belge, l'État a fait construire de distance en distance, sur les routes suivies par les caravanes, des « chimbecks » c'est-à-dire des huttes en paille plus ou moins spacieuses destinées à abriter les Européens qui ont, pour se rendre d'un poste à un autre, à franchir des étapes de plusieurs journées. Ces chimbecks abritent alternativement des personnes descendant de l'intérieur pour aller s'embarquer à la côte, c'est-à-dire d'anciens impaludés, et d'autres qui récemment arrivées d'Europe, se rendent à leur lieu de destination. Il s'en suit que les moustiques qui ont élu domicile dans ces sombres demeures, et qui se repaissent de sang sur tous ceux qui y sont de passage, s'infectent sur les fièvreux, et transmettent leur infection les jours suivants, à d'autres personnes qui jusque là en étaient restées indemnes. De telles habitations sont donc pour ceux qui y pénètrent, une source permanente de dangers ; car tour à tour, l'anophélès s'y infecte, et infecte.

Les personnes qui ont à fournir de longues étapes, et qui, avant d'arriver à destination, doivent passer la nuit dans un certain nombre de localités où elles ne trouveront point d'habitation convenable, devraient être munies de chambres portatives en treillis métallique ; ces chambres, qui peuvent être de différentes dimensions suivant le nombre de personnes pour lesquelles elles sont construites, sont formées d'un simple cadre rectangulaire en barreaux de fer, entre lesquels sont tendues des parois à treillis métallique.

On comprendra facilement toute l'importance que peut avoir pour une caravane en Afrique, la possession d'une ou de plusieurs chambres semblables. En admettant que le voyageur doive nécessairement passer la nuit dans une maison en paille, il aura toujours pour se préserver des moustiques la nuit, la moustiquaire dont il enveloppera son lit. La chambre à treillis métallique lui permettra de se préserver des piqûres de ces insectes, durant l'intervalle de temps qui s'écoulera entre le moment du coucher du soleil et celui de se mettre au lit.

Dans cette chambre, à l'intérieur de laquelle on pourra disposer chaises et tables, le voyageur pourra se reposer, ou se livrer à ses occupations.

§ 2. HABILLEMENT

Il en est du Congo comme de tous les autres pays. Il y est des endroits très peu infectés de moustiques ; là, point ne sera besoin d'avoir recours le soir à des habillements spéciaux. Il en est d'autres au contraire, où ces insectes pullullent, et s'acharnent en masse sur les malheureux habitants que la douce fraîcheur d'une belle soirée attire au dehors. La légèreté du vêtement sommaire en usage dans les contrées tropicales, ne préserve pas l'Européen contre les piqûres des moustiques.

Dans ces endroits insalubres, les habitants revêtiront *à partir du coucher du soleil*, des vêtements spéciaux, lorsqu'ils passeront la soirée à l'air libre.

Nous donnons ci-après la composition que nous proposons pour des vêtements de ce genre :

Un veston en velour rayé, de couleur foncée et à col droit ; à manches rétrécies en forme de manchettes au niveau des poignets, et se fermant à ce niveau au moyen de deux boutonnières ;

une paire de culottes de même couleur et de même tissu, se rétrécissant à partir du bas du mollet, de façon à s'appliquer intimement sur la jambe au-dessus des chevilles, où elles se fermeront au moyen d'une rangée de deux ou de trois boutons ;

une paire de bottines en cuir léger (chevreau) ou en toile à voile et doublées, remontant assez haut pour être recouvertes partiellement par le bas des culottes ;

une paire de gants en peau de daim, remontant assez haut pour protéger convenablement les poignets ;

un masque de mousseline, analogue à celui dont se servent les apiculteurs, et fixé au chapeau par un lacet, protègera la figure.

Quant à la femme, elle portera une robe foncée très longue, un corsage de tissu très serré et assez épais, à col montant.

§ 3. MOYENS CULICIFUGES

Sous le nom de culicifuges, nous comprenons toutes les substances capables de mettre les moustiques en fuite. Nombreuses sont celles qui ont été préconisées dans ce but. De tout temps d'ailleurs,

l'homme a cherché à opposer à l'approche des moustiques, des odeurs plus ou moins fortes et pénétrantes. C'est ainsi que dans beaucoup de contrées, les ouvriers portent encore au cou des petits sachets contenant de l'ail ou du camphre. Dans le même ordre d'idées, on a recommandé les applications sur la peau d'une infinité de pommades, d'essences et d'huiles. Mais l'efficacité de ces divers moyens est très problématique ; mieux vaut, en général, y renoncer. Disons toutefois que, de toutes les pommades préconisées, celles qui semblent être les plus recommandables sont les pommades à base de chrysanthème, de pyrèthre ou d'extrait de feuilles de tabac.

En fait de moyens culicifuges, mieux vaut s'adresser, pour éloigner les quelques moustiques qu'on n'aurait pas réussi à chasser des appartements, à la combustion de substances diverses, telles que tabac, poudre de pyrèthre, poudre de chrysanthème.

Nous reproduisons ci après un tableau dressé par Celli, indiquant l'action culicide de diverses substances sur les moustiques adultes :

Action culicide des substances suivantes sur les moustiques adultes

(Culex annulatus, C. pipiens — Anophélès claviger & A. bifurcatus)

Numéro	Substances employées	Temps nécessaire pour amener la mort apparente	réelle
	I. ODEURS		
1	Odeur d'essence de térébenthine	1'	1'
2	» d'iodoforme	10'	40'
3	» de menthol	10'	45'
4	» de noix de muscade	10'	2h
5	» de camphre	4-5'	4-5h
6	» d'ail	5-10'	5h
7	» de poivre concassé	20'	6h
8	» de naphtaline	10-35'	8h
9	» d'absinthe romaine	6h	24h
10	» d'oignon	4-6h	survie
11	» de sauge	—	id.
12	» de romarin	—	id.

Numéro	Substances employées	Temps nécessaire pour amener la mort apparente	réelle
13	» de basilique fraîche et sèchée	—	id.
14	» de cannelle	—	id.
15	» d'asa foetida	—	id.
	II. FUMIGATIONS		
1	Fumée de tabac	instantanée	1-3'
2	» de poudre de chrysanthème (sommités non épanouies)	5'	1h
3	» de feuilles d'eucalyptus fraîches	3-5'	3h
4	» de bois de quassia	16'	5h
5	» de poudre de pyrèthre (anthenis pyrethrum)	5'	8h
6	» de feuilles sèches de mentha pelugium	5'	8h
7	» de résines	10-13'	8h
8	» de feuilles sèches de basilicum	2-6'	24h
9	» de romarin sec	7-12'	24h
10	» de poudre de Zampironi (pharmacien à Venise)	2-10'	36h
11	» de fleurs sèches de camomille	2-10'	36h
12	» de feuill. sèches de Saturgia Hortensis	2-10'	36h
13	» de feuilles de sauge	8-10'	36h
14	» de bois à brûler	5-7'	12-48h
15	Fumée de résine de gaïac	12'	survie
16	» de myrrhe	15'	id.
17	» d'Elemi	15'	id.
18	» d'oliban	15'	id.
	III. GAZ		
1	Acide sulfureux	instantanée	1'
2	$H^2 S$	id	1'
3	Ammoniaque	1'	2'
4	Gaz d'éclairage	1'	2'
5	Aldéhyde formique (appareil de Trillat)	2'	10-15'
6	$C S^2$	15'-30'	survie
7	Acétylène	—	id.

§ 4. ISOLEMENT DES QUARTIERS EUROPÉENS DANS LES COLONIES.

Nous avons déjà dit précédemment que les indigènes, surtout les enfants, constituaient des sources permanentes d'infection pour les Européens qui commettaient l'imprudence de passer la soirée ou la nuit dans leur voisinage. C'est pourquoi celui qui sera chargé de fonder une station aux colonies, devra toujours établir cette station à un kilomètre de distance de toute agglomération d'indigènes. Comme les moustiques ont le vol assez peu soutenu, les Européens habitant cette station se trouveront ainsi sûrement à l'abri des piqûres des anophélès qui se tiennent aux environs des quartiers nègres, et qui se repaissent habituellement du sang des indigènes. La fréquentation des quartiers indigènes ne présente aucun danger pendant le jour, parcequ'alors les moustiques sommeillent et restent cachés. Longtemps déjà avant qu'y fut introduite la dispensation gratuite de la quinine, Batavia avait gagné en salubrité, grâce à la mesure qui avait été prise d'éloigner les indigènes du quartier européen.

De même, les personnes qui font des voyages de plusieurs jours de durée auront soin de ne jamais établir le soir, leur campement, à proximité d'agglomérations d'indigènes. A plus forte raison, éviteront-elles de loger dans les huttes de ces derniers, huttes qui sont généralement des repaires de moustiques.

C'est dans le même ordre d'idées qu'on doit conseiller aux marins de rentrer à bord aussitôt après le coucher du soleil ; quelque peu éloignés que les bâtiments soient de la rive, les dangers d'infection y sont toujours beaucoup moindres qu'à terre.

§ 5. LA QUININE.

La quinine est non seulement — ainsi que l'avons montré — une excellente arme de prophylaxie générale, mais elle est encore le remède souverain pour prévenir toute récidive et même toute infection paludéenne ; c'est ce dernier point de vue qui nous reste

à envisager et nous ajouterons incidemment quelques mots sur les formes médicamenteuses à employer.

Prophylaxie des récidives.

La pierre de touche d'une bonne administration de la quinine n'est pas la disparition d'un accès de fièvre ; c'est la disparition de toute récidive. La quinine doit être administrée suffisamment longtemps pour que toute récidive soit impossible — toute question d'infection nouvelle étant mise à part bien entendu —. De plus, il faut chercher à atteindre ce but avec le minimum de médicament. Les doses fractionnées de quinine font certes disparaître les accès et les récidives ; mais, la quantité *totale* de quinine à employer sera relativement plus forte que celle utilisée par le traitement à doses massives.

Koch conseille de donner en une fois un gramme de quinine 4 à 6 heures avant le moment présumé de l'accès. Si l'accès ne vient pas, ou est faible, il répète la même dose le deuxième jour et les jours suivants. Si, au contraire, l'accès se reproduit avec la même intensité, il donne 1 1/2 gr. ou 2 gr. Koch n'a jamais dépassé la dose de 2 grammes.

Pour éviter les récidives, il donne deux jours de suite un gramme, et cela à des intervalles de 10, 9, 8 ou 7 jours suivant l'opiniâtreté des cas. Dans les cas les plus opiniâtres, il donne 1 1/2 gr. à 2 gr. à huit jours d'intervalle.

Ce traitement était suivi pendant deux mois au moins.

Laveran qui préfère, avec raison, le chlorhydrate au sulfate, formule comme suit un exemple de traitement prolongé par la quinine :

Les 1er, 2e et 3e jours, 0. gr. 80 à 1 gr. par jour de chlorhydrate de quinine.

Du 4e au 7e jour, pas de quinine.

Les 8e, 9e et 10e jours, 0. gr. 60 à 0. gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 11e au 14e jour, pas de quinine.

Les 15e et 16e jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Du 17e au 20e jour, pas de quinine.

Les 21e et 22e jours, 0 gr. 60 à 0 gr. 80 de chlorhydrate de quinine.

Ces formules ne peuvent évidemment être considérées que comme des exemples tenant lieu d'idée directrice. Très souvent, le médecin se trouvera dans la nécessité de les modifier dans la pratique. Si les doses de sel de quinine préconisées par Koch et Laveran seront généralement très suffisantes dans le traitement d'une simple forme de fièvre intermittente (et ici y aura-t-il peut-être lieu encore de différencier entre la fièvre quarte qui semble être un peu plus résistante à l'action de la quinine que la fièvre tierce), il n'en sera pas toujours de même dans celui des formes graves, à allures rémittentes ou continues, observées dans les pays chauds. Dans ces derniers cas, on devra parfois recourir à des doses de 2 et même 3 grammes de chlorhydrate de quinine dans les 24 heures.

Prophylaxie de l'infection.

Dans les localités où la malaria est endémique, et où les habitants sont exposés d'une manière presque continue, aux piqûres infectantes des anophélès, nous croyons qu'il y a lieu d'engager ces habitants de recourir régulièrement (à l'exception des mois d'hiver) à l'emploi intermittent de la quinine. La mise en pratique de cette mesure présente un double avantage :

Elle met l'individu à l'abri de la fièvre, en attaquant régulièrement les parasites qui pourraient se trouver en évolution dans le sang.

Elle rend impossible l'infection du moustique par cet individu. En nous basant sur la durée de la période d'incubation de la malaria, nous croyons pouvoir fixer à un gramme de sulfate ou à 80 centigr. de chlorhydrate pris en une fois et à jour fixe, la quantité de quinine à prendre hebdomadairement. Dans les contrées de la zône torride où existe une division bien marquée en saison des pluies et en saison sèche, cette dose d'un gramme pourra être prise deux fois par semaine dans les localités fortement malarigènes, durant la saison des pluies, et surtout durant le mois qui marquera la transition entre la saison des pluies et la saison sèche. Il est, en effet, d'observation courante, que c'est immédiatement après la saison des pluies que la malaria fait le plus de victimes sous les tropiques. On peut probablement trouver la cause de cette recrudescence de l'affection, dans ce fait que les larves d'anophélès se développent avec grande facilité dans les collections d'eau stagnante formées par les pluies, et

devenues calmes après cessation de celles-ci. D'autre part, il est peut-être intéressant de noter que cette période qui marque la transition entre la saison des pluies et la saison sèche dans la zône équatoriale correspond, au point de vue climatérique, à la saison d'automne sous nos climats, c'est-à-dire à celle où la malaria y règne également avec le plus d'intensité.

Tout habitant d'une zône malarigène prendra également sa dose de quinine prophylactique, chaque fois qu'il aura été astreint à faire un travail extraordinaire et fatigant. S'il avait déjà coutume de prendre de la quinine régulièrement, il en prendra à cette occasion une dose supplémentaire. Cette indication est dictée par l'expérience et l'observation clinique, qui montrent que toute cause de nature à placer l'organisme dans un état de dépression passager, peut réveiller l'activité de parasites qui jusque là semblaient avoir sommeillé. Toute maladie aigue survenant chez un impaludé peut agir de la même façon.

Nous nous inscrivons complètement en faux contre l'idée qui a été émise, que l'usage souvent répété de la quinine était la cause de l'hémoglobinurie dans les pays chauds. Durant les vingt-cinq mois que nous avons étudié la malaria au Congo, dont dix-neuf passés dans une des localités les plus malarigènes de ce pays, nous avons fait un usage régulier de quinine prophylactique ; nous avons fait suivre ce même régime là bas, à quantité d'Européens. Non seulement, nous n'avons jamais vu un seul cas d'hémoglobinurie *quinique*, mais il nous a été donné de constater que les partisans de la quinine prophylactique étaient rarement atteints de fièvre ; et que, s'ils l'étaient, il ne s'agissait toujours que d'accès anodins. Nous sommes intimement convaincus que l'hémoglobinurie quinique — quand elle est manifeste, quoique toujours très rare — se rapporte toujours à une idiosyncrasie. A notre avis, pour produire l'hémoglobinurie quinique chez un individu ne présentant pas cette idiosyncrasie, il faudrait avoir recours d'une façon répétée à des doses de quinine tout à fait inusitées.

On a reproché à l'emploi régulier de la quinine d'exercer à la longue une action trop irritante sur la muqueuse des voies digestives. Si cette objection renferme un peu de vérité, il est par contre possible de lui opposer des remèdes faciles :

On veillera toujours à ce que la quinine ne trouve pas en arrivant dans l'estomac, un milieu alcalin. C'est pourquoi on évitera de la prendre avec du lait ou des eaux alcalines.

La quinine étant le mieux assimilée dans un milieu acide, il sera toujours utile de la prendre avec un verre d'eau acidulée par un peu d'acide chlorhydrique, sulfurique, citrique ou tartrique. Le chlorhydrate de quinine le plus généralement employé est un sel acide ; c'est en raison de cette acidité qu'il doit être préféré au sulfate. Quant aux autres sels : bromhydrate, lactate, sulfovinate, etc, nous croyons qu'on peut facilement s'en passer. La plupart d'entr'eux sont d'ailleurs très peu stables.

En outre, nous croyons recommandable de prendre la quinine de préférence après un très petit repas (1er déjeuner du matin). La totalité du suc gastrique sécrété, n'étant pas utilisée pour la digestion de ce repas, le surplus servira utilement à l'assimilation de la quinine.

Faut-il, dans les pays équatoriaux, administrer de la quinine prophylactique aux indigènes ?

Le nègre n'est pas immun, au sens propre du mot, vis à vis de la malaria. S'il est vrai qu'*un certain* degré d'immunité semble lui être dévolu à partir de l'âge adulte, les enfants par contre, subissent les atteintes de l'affection avec une énorme fréquence. On conçoit dès lors que les nègres constituent une source d'infection sérieuse pour les Européens qui vivent dans leur voisinage.

Comme nous le verrons plus loin, l'Européen qui voyage dans les pays de la zône torride, ou celui qui sera chargé d'y fonder une station, établira toujours son campement ou sa station à un kilomètre de distance de toute agglomération d'indigènes.

De cette façon, les moustiques — qui, comme nous l'avons vu, ont le vol très peu soutenu — ne sauront, en raison de la trop grande distance qui sépare les deux camps, venir faire apport aux Européens de l'infection qu'ils ont contractée en se nourrissant du sang des indigènes.

La grande majorité des indigènes ne nous intéressant donc pas au point de vue des précautions que nous avons à prendre, il reste

à nous occuper des quelques travailleurs noirs (domestiques, soldats, etc.) qui vivent généralement au voisinage ou dans les quartiers des européens. A ceux là, sera remise une fois par semaine, et à jour fixe, une dose d'un gramme de sulfate de quinine ; cette distribution se fera sous le contrôle d'un agent européen désigné par le chef de la station, et en présence duquel le médicament sera ingéré.

La dose de un gramme sera réduite à cinquante centigrammes pour les jeunes sujets.

Les missionnaires, qui vivent généralement entourés de leurs catéchistes, distribueront régulièrement de la quinine à ces derniers. Les enfants de ces catéchistes recevront dix centigrammes de quinine par année d'âge, qu'ils prendront enrobés dans une pâte alimentaire quelconque. Quant aux enfants au sein, ils profiteront tout naturellement de la quinine administrée à leur mère.

Formes médicamenteuses sous lesquelles se prend la quinine.

Les meilleures formes pour l'usage courant sont : les cachets et les solutions.

Les cachets s'avalent facilement, et masquent la désagréable saveur d'amertume de la quinine.

Au point de vue de l'assimilation, les solutions sont cependant supérieures aux cachets ; mais elles répugnent souvent aux malades en raison de leur amertume. On parvient néanmoins à masquer plus ou moins cette dernière par l'addition à la solution, de jus de réglisse. La forme pilulaire n'a jamais joui de beaucoup de faveur. L'absorption de la quinine sous cette forme est beaucoup plus lente ; de plus, si les pilules sont mal faites et sont très dures, elles traversent le tube digestif sans avoir pu se dissoudre.

Les discoïdes comprimés du commerce sont d'un usage très facile pour les pays chauds, en raison du petit volume sous lequel on peut emmagasiner la quinine. Ils peuvent rendre de grands services sous ce rapport, et sont à recommander pour entrer dans la composition des boîtes pharmaceutiques portatives en usage dans ces contrées lointaines.

La voie rectale n'est pas sûre au point de vue de l'absorption. On y aura recours le plus rarement possible, et on la réservera spécialement pour les enfants.

Il en sera de même pour les suppositoires.

Les injections hypodermiques constituent une excellente voie d'absorption pour la quinine. On y aura surtout recours dans les cas de fièvre grave nécessitant une intervention rapide, et dans ceux où les vomissements mettent obstacle à l'absorption du médicament par la voie stomacale. Il ne faut pas songer à recourir à la voie hypodermique, pour la prophylaxie.

Les sels de quinine qui seront choisis de préférence pour la voie hypodermique sont : le chlorhydrate basique ou, à défaut de celui-ci, le chlorhydrate neutre. Tous deux ont une teneur à peu près égale en quinine (respectivement 81,71 et 81,61 %) assez sensiblement supérieure à celle du sulfate basique (74,31 %).

Le chlorhydrate basique est beaucoup moins irritant et moins douloureux en injection que le chlorhydrate neutre, lequel est en réalité un sel acide. Mais il coûte sensiblement plus cher que ce dernier ; de plus, peu de pharmaciens le possèdent dans leur officine.

L'un et l'autre se dissolvent parfaitement dans un faible volume d'eau, en présence de l'antipyrine. Les solutions ainsi faites, ont l'immense avantage de ne pas être douloureuses comme celles où la solution est obtenue par l'intermédiaire d'un acide.

On formulera :

Chlorhydrate de quinine	gr. 3
Antipyrine	gr. 2
Aq. stil.	gr. 6

1 cm³ de cette solution contient 0,30 gr. de chlorhydrate de quinine.

La quinine en injection sous-cutanée donnant lieu beaucoup plus facilement à des abcès et à des eschares que n'importe quel autre des médicaments habituellement en usage dans la méthode hypodermique, il importe de redoubler de précautions au point de vue de l'asepsie. La région où sera faite l'injection sera convenablement brossée à l'eau savonnée, et lavée ensuite à l'alcool ou à l'éther. La seringue, qui sera de préférence une seringue en verre, de Luer, aura été stérilisée par l'eau bouillante. L'aiguille, en platine iridié, sera flambée au moment de s'en servir.

Enfin, le professeur Baccelli a pratiqué des injections intraveineuses de sels de quinine. Il injecte dans une veine du pli du coude

40 à 60 centigrammes de chlorhydrate de quinine, en se servant de la solution suivante :

Chlorhydrate de quinine	gr. 1
Chlorure de sodium	ctg. 75
Aq. still.	gr. 10

On réservera uniquement la voie veineuse aux cas présentant un danger imminent. Dans la majorité des cas graves, on pourra se contenter de la voie hypodermique qui donne déjà une absorption suffisamment rapide que pour permettre de parer en temps utile, à la plupart des dangers.

Il est bien évident que la méthode des injections hypodermiques sera réservée au traitement des accès de fièvre malarique ; et que pour la prophylaxie courante, en dehors des accès, on aura recours à la voie stomacale, et comme sel, de préférence au chlorhydrate. Dans ces derniers cas, on ne se servira de la méthode hypodermique qu'en cas d'intolérance stomacale absolue.

PLANCHE I.

Coccidium Schubergi :

(Grossissement : 800 diam. environ.)

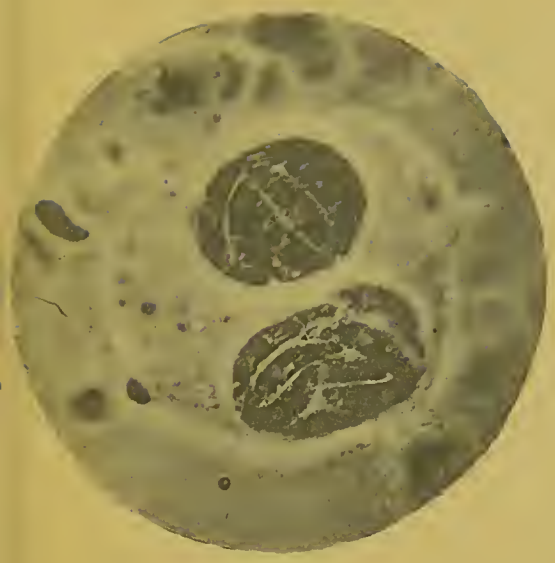
fig. 1 : Deux schizontes, divisées en mérozoïtes, incluses dans une seule cellule.

fig. 2 : Sept mérozoïtes insérés sur la sphère de reliquat

fig. 3 : Groupe de mérozoïtes libres.

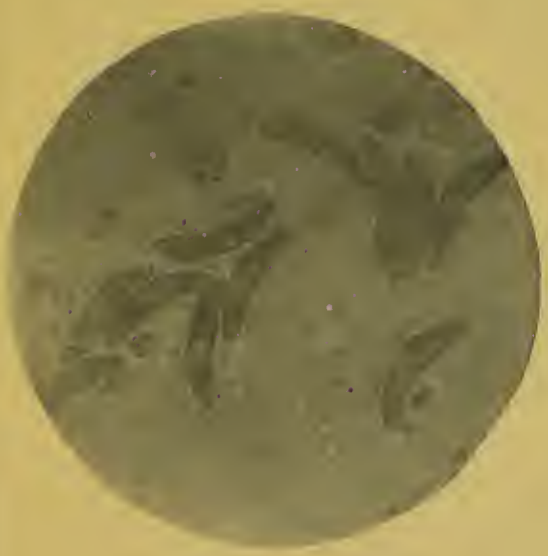
fig. 4 : Ookyste avec quatre sporocystes : chaque sporocyste contient deux sporozoïtes et une sphère centrale de reliquat

Imp. Lith. Photog. Jh et P. Jumpertz, Etterbeek-Brux.



1

2



3

4

PLANCHE II.

Développement du parasite de la fièvre tierce.

(Grossissement : 800 diam. environ)

fig. 3, 4, 8 : l'hématie colorée en bleu est atteinte de dégénérescence chromatique.

fig. 6, 7 : mouchetures de l'hématie hébergeant le parasite.

Pl. II.

1

2

3

4

5

6

7

8

9

PLANCHE III.

(Grossissement : 800 diam. environ)

fig. 1-6 : segmentation schizogonique du parasite de la fièvre tierce.

fig. 7 : gamète de fièvre tierce.

fig. 8-9 : corps en croissant de la fièvre tropicale

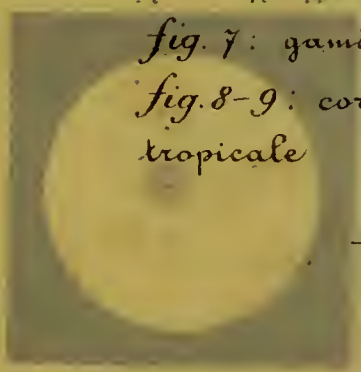
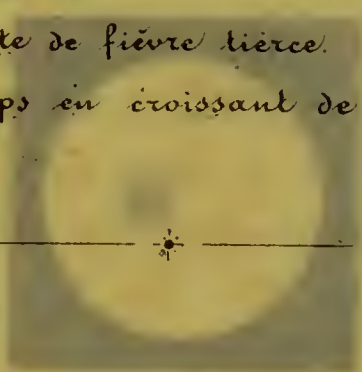



PLANCHE III.

(Grossissement : 800 diam. environ)

Fig. 1-6 : segmentation schizogonique du parasite de la fièvre tierce.

Fig. 7 : gamète de fièvre tierce.

Fig. 8-9 : corps en croissant de la fièvre tropicale.

Pl. III.

1

2

3

4

5

6

7

8

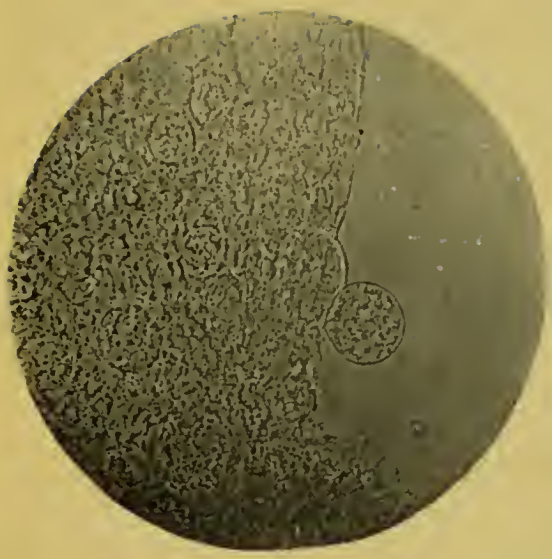
9

PLANCHE IV.

(Grossissement : 800 diam. environ)

Développement de l'ookyste dans l'estomac de l'anophèles.

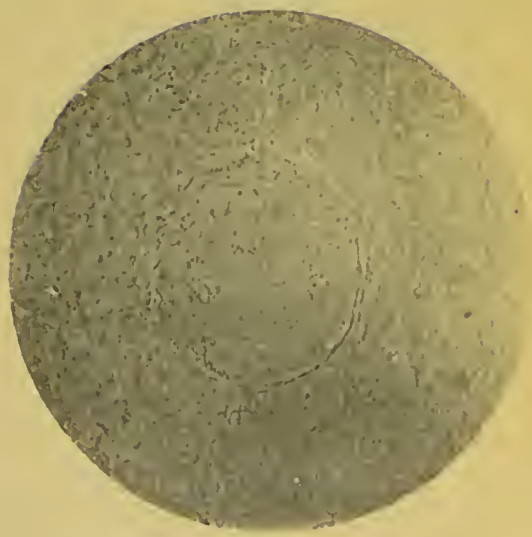
(D'après Ross.)



1

2

3



4